

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРЬКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР
ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М.Д. СТРАЖЕСКА»

Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

ЛОЗОВА ТЕТЯНА АНАТОЛІЇВНА

УДК 616.12-008.331.1:612.141

ДИСЕРТАЦІЯ

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ, МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ТА
ПРОГНОЗУ ІНФАРКТУ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ІЗ
ЗАЛУЧЕННЯМ ПРАВОГО ШЛУНОЧКА**

14.01.11 – кардіологія

Подається на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук.

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



(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Т.А. Лозова

Науковий консультант:

Целуйко Віра Йосипівна,
доктор медичних наук, професор

Київ - 2019

АНОТАЦІЯ

Лозова Т.А. Особливості перебігу, медикаментозного лікування та прогнозу інфаркту міокарда лівого шлуночка із залученням правого шлуночка. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.11 «кардіологія» – Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України;

Державна установа «Національний науковий центр Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України, Київ, 2019.

Дисертаційна робота мала на меті підвищення ефективності медикаментозного лікування інфаркту міокарда (ІМ) лівого шлуночка (ЛШ) із залученням правого шлуночка (ПШ) на підставі визначення особливостей перебігу та факторів, як впливають на найближчий та віддалений прогноз і опрацювання методів їх корекції. Актуальність проблеми обумовлена значною поширеністю ураження ПШ при ІМ ЛШ різної локалізації, високим ризиком ускладнень та смерті в гострому періоді ІМ та несприятливим впливом на виживання.

Обстежено 309 хворих з гострим ІМ із зубцем Q (Q-ІМ) віком від 34 до 83 років ($65,5 \pm 4,42$ р.). Хворі були розподілені на 3 групи: I група – 155 пацієнтів з Q-ІМ задньої стінки (ЗС) ЛШ з поширенням на ПШ; II група – 53 особи з Q-ІМ ЛШ циркулярної локалізації з залученням ПШ; III група (група зрівняння) – 101 хворий з Q-ІМ ЗС ЛШ.

Клінічне та лабораторно-інструментальне обстеження, зокрема, ЕхоКГ, визначення галектину-3, BNP та С-реактивного протеїну (CRP) проводили в гострому періоді ІМ та в динаміці 6 місяців лікування. Протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців загального періоду спостереження оцінювали частоту комбінованої серцево-судинної (СС) точки, яка включала СС-смерть, госпіталізації з приводу нестабільної стенокардії (НС) і серцевої недостатності (СН), гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) та повторний ІМ.

Гострий період Q-ІМ ЛШ з поширенням на ПШ характеризувався достовірним ($p<0,05$) підвищенням ризику шлуночкових екстрасистол високих градацій, шлуночкових тахікардій та фібриляцій шлуночків, рецидивів ішемії та більшою частотою кардіогенного шоку (КШ). Інфаркт міокарду ЛШ з ураженням ПШ асоціювався з достовірним підвищенням рівнів BNP, CRP та галектину-3 розвитком дилатації правих та лівих відділів серця, поглибленням діастолічних розладів та зниженням систолічної функції ЛШ і ПШ ($p<0,05$) в порівнянні з хворими з ІМ ЗСЛШ.

Через 6 місяців після ІМ у хворих, що перенесли ІМ ЛШ з ураженням ПШ, достовірно частіше діагностували стабільну стенокардію напруги ФК 2-3 ($p<0,05$) та гірші прояви хронічної СН з переважанням СН II А, ФК III NYHA ($p<0,05$).

Доведено, що протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження частота СС-ускладнень була достовірно більшою у пацієнтів після ІМ задньої стінки ЛШ з залученням ПШ (72,3%; $p=0,0001$) та циркулярного ІМ ЛШ з поширенням на ПШ (77,4%; $p=0,0001$) в зрівнянні з хворими після Q-ІМ ЗС ЛШ (Chi-квадрат = 13,89759; $p=0,00096$). Достовірної різниці в частоті комбінованої СС-точки між хворими з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ не відзначалось ($p=0,649$). Постінфарктний період в I групі характеризувався більшою кількістю госпіталізацій з приводу нестабільної стенокардії ($p=0,0452$) та серцевої недостатності ($p=0,038$). В II групі достовірно більша кількість хворих вмирала внаслідок серцево-судинних причин ($p=0,014$).

Встановлено, що рівні BNP, CRP та галектину-3, визначені в гострому періоді та через 6 місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ, можуть бути використані в якості додаткових факторів ризику розвитку СС-подій та смерті протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців.

В результаті багатфакторного регресійного аналізу було встановлено зв'язок між рівнями BNP та випадками СН-госпіталізацій (6,6% - 13,7%), нестабільної стенокардії (6,2%) та повторних ІМ (5,9% - 9,1%) ($p<0,05$). Показано, що концентрація CRP достовірно пов'язана з ризиком НС (6,7% -

8,3%), повторного ІМ (5,4% - 11,4%), ГПМК (7,7%) та стабільної стенокардії ФК 3 (6,3%) ($p < 0,05$) упродовж загального терміну спостереження.

Доведено, що рівень галектину-3 є додатковим незалежним фактором ризику ГПМК (7,9%), повторних ІМ (9,9% - 6,5%), НС (6,5% - 12,5%) та СС-смерті (8,9%-14,1%) протягом наступних $30,6 \pm 4,5$ місяців. Вперше у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ встановлена залежність між рівнем галектину-3 понад 29,28 нг/мл, визначеного через 6 місяців після ІМ, та підвищенням частоти СС-смерті протягом $30,6 \pm 4,5$ міс (Cox's F-Test: $p = 0,0001$).

Вивчено зв'язок між розвитком КШ та Killip III у хворих з ІМ з поширенням на ПШ та неналежною ЕКГ-діагностикою в правих прекардіальних відведеннях, низьким рівнем виконання тромболітичної терапії, недостатнім призначенням адекватної антитромбоцитарної та антикоагулянтної терапії, неадекватним проведенням інфузійної підтримки та необґрунтованим застосуванням засобів з властивостями вазодилататорів ($p < 0,05$) на догоспітальному етапі та пізніми термінами госпіталізації.

Обґрунтовано у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ застосування в гострому періоді ІМ кверцетину у зв'язку зі зменшенням ($p < 0,05$) випадків аритмій, АВ-блокад, симптомів ранньої постінфарктної стенокардії, рецидивів ІМ, гострої аневризми ЛШ, класу Killip та кардіогенного шоку ($r = -0,3384$, $p = 0,001$).

Вивчено позитивний вплив кверцетину на показники діастолічного наповнення, стан систолічної функції ЛШ та ПШ ($p < 0,05$), динаміку CRP ($p = 0,06$), BNP ($p = 0,027$) та галектину-3 ($p = 0,004$) через 6 місяців після ІМ. Отримано достовірний кореляційний зв'язок між призначенням кверцетину в гострому періоді ІМ ЛШ з поширенням ПШ та зниженням концентрації галектину-3 через 6 міс. спостереження ($p = 0,028$). Показано, що терапія кверцетином асоціювалась зі зниженням кількості випадків стабільної стенокардії ФК 2 ($p = 0,021$; $p = 0,0001$) і ФК 3 ($p = 0,0001$; $p = 0,025$) та зменшенням прогресування СН ($p < 0,05$).

Доведено, що призначення кверцетину в гострому періоді ІМ ЛШ з поширенням на ПШ достовірно пов'язано з покращенням віддаленого прогнозу (Cox's F-Test: $p = 0,01063$), зокрема, зі зменшенням числа повторних ІМ ($p=0,012$), дестабілізацій СН ($p=0,006$) та СС-смерті ($p=0,039$) в І групі та зменшенням ризику нестабільної стенокардії ($p=0,012$) та СС-смерті ($p=0,01$) - у хворих після циркулярного ІМ ЛШ з поширенням на ПШ.

Визначена користь від призначення еплеренону в гострому періоді ІМ ЛШ з ураженням ПШ хворим зі збереженою систолічною функцією ЛШ, яка полягає в покращенні систоло-діастолічної функції міокарду ЛШ та ПШ ($p<0,05$), зниженні концентрацій CRP ($p=0,02$), BNP ($p=0,0002$) та галектину-3 ($p=0,03$), позитивній динаміці клінічних характеристик, які полягали в зменшенні кількості хворих зі стабільною стенокардією ФК 2 та ФК 3 та покращенні ФК СН NYHA ($p<0,05$) через півроку після ІМ.

Доведено, що призначення еплеренону супроводжувалось значним покращенням віддаленого прогнозу хворих після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ зі збереженою систолічною функцією ЛШ (Cox's F-Test: $p = 0,0064$). Терапія еплереноном асоціювалась з достовірним зменшенням кількості госпіталізацій з приводу нестабільної стенокардії ($p=0,0006$; $p=0,023$) та серцевої недостатності ($p=0,001$; $p=0,012$), повторних ІМ ($p=0,044$; $p=0,023$) та випадків СС-смерті ($p=0,005$; $p=0,027$) в обох групах хворих з помірно зниженою та збереженою систолічною функцією ЛШ після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ ($p<0,05$).

Показано, що планова реваскуляризація протягом першого року після ІМ ЛШ в поєднанні з ПШ асоціюється з достовірним зменшенням кількості СС-ускладнень (Cox's F-Test: $p = 0,0001$) упродовж $30,6 \pm 4,5$ місяців. У хворих І групи, яким проводилась реваскуляризації, відмічалось зменшення випадків ГПМК ($p=0,0413$), госпіталізацій з приводу нестабільної стенокардії ($p=0,0001$) та серцевої недостатності ($p=0,0367$). В ІІ групі відбувалось значне зниження частоти повторних ІМ ($p=0,037$), госпіталізацій з приводу нестабільної стенокардії ($p=0,02$) та серцевої недостатності СН ($p=0,018$).

Встановлено, що підвищення ризику СС-ускладнень протягом $30,6 \pm 4,5$ міс. спостереження достовірно пов'язане з наявністю тривалого анамнезу ішемічної хвороби серця (ІХС) перед ІМ ЛШ з поширенням на ПШ (Cox's F-Test: $p = 0,0001$) та низькою прихильністю до медикаментозної терапії ($p < 0,05$).

Наукова новизна полягає в тому, що вперше у хворих з ІМ ЛШ в поєднанні з ПШ встановлено прогностичне значення підвищення концентрації галектину-3 в динаміці 6 місяців в якості додаткового фактору ризику СС-ускладнень та смерті протягом $30,6 \pm 4,5$ міс (чутливість – 26,6%, специфічність – 94,7%, $p < 0,0076$). Вперше показано, що призначення еплеренону у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ зі збереженою систолічною функцією ЛШ асоціюється з покращенням короткострокового та віддаленого прогнозу.

Визначені фактори, які пов'язані з розвитком СС-подій протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ: вік понад 67 років (чутливість 56,4%, специфічність 75,4%, $p < 0,0001$), розвиток гіпотензії на догоспітальному етапі (чутливість 78,7%, специфічність 83,3%, $p < 0,0001$) та кардіогенний шок (чутливість 26,6% та специфічність 93,9%, $p < 0,0106$). Встановлено, що неадекватне об'ємне навантаження на догоспітальному етапі (чутливість 84%, специфічність 68,4%, $p < 0,0001$) і непризначення кверцетину (чутливість 87,2%, специфічність 93%, $p < 0,0001$) в гострому періоді ІМ ЛШ з поширенням на ПШ є достовірними предикторами погіршення довгострокового прогнозу.

В клінічній практиці результати дисертації допоможуть оптимізувати ранню діагностику та стратифікацію ризику хворих на ІМ ЛШ з ураженням ПШ з метою застосування активної тактики лікування та покращення найближчого та тривалого прогнозу виживання. Обґрунтована доцільність та користь застосування водорозчинної форми кверцетину та раннього призначення еплеренону у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ зі збереженою систолічною функцією ЛШ у зв'язку з достовірним впливом препаратів на покращення прогнозу хворих.

Ключові слова: інфаркт міокарду, правий шлуночок, ефективність лікування, фактори ризику, серцево-судинні ускладнення, прогноз

SUMMARY

Lozova T.A. Features of the course, medical treatment and prognosis of left ventricular myocardial infarction with the right ventricle involvement - Qualifying scientific work on the rights of manuscripts.

The thesis for scientific degree of Doctor of Medical Sciences in specialty 14.01.04 “cardiology” – Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Ukraine;

State Institution “National Scientific Center “Institute of Cardiology named after academician M.D. Strazhesko” of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, 2019.

The aim of the dissertation was to improve the medication effectiveness of the left ventricular (LV) myocardial infarction (MI) with the right ventricle (RV) involvement, based on the characteristics determining of the course and factors, affecting the short- and long-term prognosis and processing the methods of their correction. The actuality of the problem is determined by the significant prevalence of RV lesions in the case the various localization of LV MI, the high risk of complications and death in the acute period of the MI and the unfavorable effect on the long-term prognosis.

309 patients with acute MI with Q wave in the age from 34 to 83 years (an average age of 65.5 ± 4.42 years) were examined. The patients were divided into 3 groups: the 1st group - 155 patients with MI of the posterior wall (PW) of the LV with lesions of the RV; the 2nd group - 53 patients with LV MI of the circular localization with RV involvement; the 3rd group (the comparison group) - 101 patients with MI of the LV PW.

Clinical and laboratory-instrumental examinations, particularly, echocardiography, determination of the galectin-3, BNP and C-reactive protein (CRP) levels were performed in the acute MI period and in the course of the 6 months treatment. During the 30.6 ± 4.5 months of the overall observation period, the frequency of the combined cardiovascular (CV) endpoints, included CV- death, the cases of unstable angina (UA) and heart failure (HF) hospitalizations, stroke, and a recurrent MI, was estimated.

The acute period of the LV MI with RV MI was characterized by a significant ($p < 0.05$) increase of risk of high-grade ventricular extrasystoles, ventricular tachycardia and ventricular fibrillation, recurrence of ischemia, and a higher frequency of cardiogenic shock. The LV MI with RV involvement was accompanied by a significant increase of the BNP, CRP and galectin-3 levels, the right and left heart chambers dilation development, the diastolic disorders deterioration and LV and RV systolic function decrease ($p < 0.05$) in comparison with patients with MI of the LV posterior wall.

In 6 months after the LV MI with RV lesion the cases of stable angina functional classes (FC) II-III and the worst manifestations of the chronic HF with predominance of the HF II A and III NYHA were reliably diagnosed more often.

It was proved that for 30.6 ± 4.5 months of observation, the incidence of CV-complications was significantly higher in patients after the posterior LV MI with RV involvement (72.3%; $p = 0.0001$) and in the case of LV MI of the circular localization with RV MI (77.4%; $p = 0.0001$) in comparison with patients after posterior LW MI (Chi-square=13.89759; $p = 0.00096$). There was no significant difference in the frequency of combined CV-point between groups of patients LV MI with RV involvement ($p = 0.649$). The postinfarction period in the 1st group characterized by a greater number of unstable angina's ($p = 0.0452$) and heart failure's ($p = 0.038$) hospitalizations. In the 2nd group significantly more patients died of cardiovascular causes ($p = 0.014$).

It was found that the BNP, CRP, and galectin-3 levels, determined in the acute period and 6 months after LV MI with RV involvement, serve as an additional risk factor for CV-events and death for 30.6 ± 4.5 months.

A multivariate regression analysis revealed a correlation between BNP levels and incidence of HF admissions (6.6% - 13.7%), unstable angina (6.2%) and recurrent MI (5.9% - 9.1) ($p < 0.05$). It was shown that the concentration of CRP is significantly associated with the risk of UA (6.7% - 8.3%), recurrent MI (5.4% - 11.4%), stroke (7.7%) and angina pectoris FC 3 (6.3%) ($p < 0.05$) during the total observation period.

Multivariate analysis demonstrated Galectin-3 levels to be an additional independent risk factor for stroke (7.9%), recurrent MI (9.9% - 6.5%), UA (6.5% - 12.5%) and CV-death (8.9% -14.1%) over 30.6 ± 4.5 months follow-up. For the first time, the correlation between galectin-3 levels in 6 months post-MI of more than 29.28 ng/ml and the increase of the incidence of CV-death for 30.6 ± 4.5 months (Cox's F-Test: $p = 0.0001$) was defined in patients with MI of the LV in combination with RV.

It was studied the relationship between the development of cardiogenic shock and Killip III in patients with LV MI with RV involvement and insufficient of ECG diagnosis in right-sided precordial leads, low level of thrombolytic therapy, antiplatelet and anticoagulation therapy, inadequate RV preload, use of agents that cause venodilation and a decrease in RV filling ($p < 0.05$) at the pre-hospital stage and late hospitalization.

It was substantiated quercetin usage in the acute period of the LV MI with RV involvement, that was accompanied by a reduction ($p < 0.05$) of cases of severe arrhythmias, AV block, persistent angina, re-MI, acute ventricular aneurysms and cardiogenic shock ($r = -0.3384$, $p = 0.001$).

The positive effect of quercetin on the diastolic filling index, the right and left ventricle systolic function ($p < 0.05$), the dynamics of CRP ($p = 0.06$), BNP ($p = 0.027$) and galectin-3 ($p = 0.004$) levels through 6 months after MI were studied. A reliable correlation was found between quercetin administration in the acute period of LV MI with RV MI and the decrease in galectin-3 concentration after 6 months ($p = 0.028$). It was shown that quercetin therapy was associated with a decrease in the incidence of stable angina pectoris FC 2 ($p = 0.021$; $p = 0.0001$) and FC 3 ($p = 0.0001$; $p = 0.025$) and a decrease in HF progression ($p < 0.05$).

It was proved that the administration of quercetin in the acute period of LV MI with RV MI is significantly associated with an improvement in long-term prognosis (Cox's F-Test: $p = 0.01063$), in particular, with a decrease in the number of recurrent MI ($p = 0.012$), HF-destabilization ($p = 0.006$) and CV-death ($p = 0.039$) in the 1st group and reduced risk of unstable angina ($p = 0.012$) and CV-death ($p = 0.01$) in patients with LV MI of circular localization with RV lesion.

The benefits of the eplerenone usage in the acute period of the LV MI with RV MI in patients with preserved systolic function of the LV were determined. It improved the systolic and diastolic functions of the RV and LV myocardium ($p < 0.05$), decrease levels of CRP ($p = 0.02$), BNP ($p = 0.0002$) and galectin-3 ($p = 0.03$), the positive dynamics of clinical characteristics, which consisted in reducing the number stable angina FC 2 and FC 3 and improving NYHA FH ($p < 0.05$) after 6 months after MI.

It was proved that eplerenone administration was accompanied by a significant improvement in the long-term prognosis of patients with LV MI and RV MI with preserved systolic LV function (Cox's F-Test: $p = 0.0064$). Eplerenone therapy was associated with a significant decrease in unstable angina ($p = 0.0006$; $p = 0.023$) and heart failure ($p = 0.001$; $p = 0.012$) hospitalizations, recurrent MI ($p = 0.044$; $p = 0.023$), and cases of CV-death ($p = 0.005$; $p = 0.027$) in both groups of patients with moderately reduced and preserved systolic function of the LV after MI with RV involvement ($p < 0.05$).

It was shown that the planned revascularization during the first year after the LV MI with RV MI was associated with a significant decrease in the number of CV-complications (Cox's F-Test: $p = 0.0001$) over 30.6 ± 4.5 months. In the 1st group patients, who underwent revascularization, there was a decrease in cases of stroke ($p = 0.0413$), unstable angina ($p = 0.0001$) and heart failure ($p = 0.0367$) hospitalizations. for. In the 2nd group there was a significant decrease in the incidence of recurrent MI ($p = 0.037$), UA ($p = 0.02$), and heart failure ($p = 0.018$).

It was found that an increase of the risk of CV-complications during 30.6 ± 4.5 months of the observation is reliably linked to the previous history presence of coronary heart disease (CHD) before the LM MI with RV involvement (Cox's F-Test: $p = 0.0001$) and low response to the therapy.

The scientific novelty is that for the first time in patients with LV MI in combined with RV MI the prognostic value of increasing galectin-3 concentration in the dynamics of 6 months was established as an additional risk factor for CV-complications and death during 30.6 ± 4.5 months (sensitivity - 26,6%, specificity - 94,7%, $p = 0.0076$). It has been shown for the first time that the administration of

eplerenone in patients with LV MI with RV lesion with preserved systolic LV function is associated with improved the long-term prognosis.

The factors associated with the development of CV-events during 30.6 ± 4.5 months were determined: age over 67 years (sensitivity 56.4%, specificity 75.4%, $p < 0.0001$), hypotension occurring at the pre-hospital stage (sensitivity 78.7%, specificity 83.3%, $p = 0.0001$) and cardiogenic shock (sensitivity 26.6% and specificity 93.9%, $p = 0.0106$). Inadequate filling (preload) of the impaired RV (sensitivity 84%, specificity 68.4%, $p = 0.0001$) and non-prescribing of quercetin (sensitivity 87.2%, specificity 93%, $p = 0.0001$) in acute the period of LV MI with RV involvement are reliable predictors of worsening long-term prognosis.

In clinical practice the results of the thesis will help to optimize the diagnosis and risk stratification in patients with LV MI and RV involvement with aim to apply active treatment tactics and to improve the short- and long-term survival prognosis. The expediency and benefit of the water soluble form of quercetin and the early eplerenone usages were justified in patients with LV MI with the RV MI in connection with significant effects on the prognosis improvement.

Key words: myocardial infarction, right ventricle, treatment efficiency, risk factors, cardiovascular complications, prognosis

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Лозовая Т.А. Влияние инфаркта миокарда правого желудочка на течение острого периода и отдаленный прогноз пациентов с Q-инфарктом миокарда задней стенки левого желудочка. Ліки України плюс. 2017;1(30):24-30.
2. Лозовая Т.А. Влияние кверцетина на развитие сердечно-сосудистых осложнений и динамику галектина-3 при длительном наблюдении у больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне Q-инфаркта миокарда задней стенки левого желудочка. Sciences of Europe (Praha, Czech Republic). 2016;1:58-65.
3. Лозова Т.А. Вплив цукрового діабету 2 типу на перебіг гострого інфаркту міокарду лівого шлуночка з поширенням на правий шлуночок. ScienceRise: Medical Science. 2018;6(26):11-15.
4. Лозова Т.А. Вплив еплеренону на динаміку мозкового натрійуретичного пептиду та віддалений прогноз хворих на інфаркт міокарда правого шлуночка. Проблеми безперервної медичної освіти та науки. 2017;4(27):30-36.
5. Лозовая Т.А. Особенности анамнеза и клинического статуса пациентов с инфарктом миокарда задней стенки левого желудочка с вовлечением правого желудочка. Проблеми безперервної медичної освіти та науки. 2014;1(13):59-62.
6. Целуйко В.Й., Лозова Т.А. Визначення чинників, які асоційовані з віддаленим прогнозом хворих з інфарктом міокарда правого шлуночка, за даними метода Каплана-Мейера. ScienceRise: Medical Science. 2017;9(17):10-15. *(Автор провела збір клінічного матеріалу, узагальнення результатів статистичного аналізу, підготувала статтю до друку).*
7. Целуйко В.И., Лозовая Т.А. Влияние эплеренона на динамику галектина-3 и состояние постинфарктного ремоделирования у пациентов с инфарктом миокарда правого желудочка. Міжнародний медичний журнал. 2017;2:5-10. *(Автором зібрано літературний матеріал, проведено обстеження хворих,*

переважна частина статистичного опрацювання даних, формулювання висновків).

8. Целуйко В.И., Лозовая Т.А. Влияние эплеренона на отдаленный прогноз у больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка. Серце і судини. 2017;2:69-77. *(Дисертант провела узагальнення літературних даних за темою статті, провела обстеження хворих, брала участь в статистичному дослідженні та формулюванні висновків, підготувала статтю до публікації).*
9. Целуйко В.Й., Лозова Т.А. Вплив дотримання рекомендацій з лікування в першу добу інфаркту міокарда із зубцем Q задньої стінки лівого шлуночка із залученням правого шлуночка на клінічний перебіг захворювання. Серце і судини. 2018;1:70-75. *(Автором проведено збір клінічного матеріалу, аналіз медичної документації, статистична обробка результатів та написання тексту статті).*
- 10.Целуйко В.Й., Лозова Т.А. Вплив кверцетину на динаміку мозкового натрійуретичного пептиду та стан післяінфарктного ремоделювання у хворих з інфарктом міокарда правого шлуночка на фоні Q-інфаркту міокарда лівого шлуночка протягом 6 місяців спостереження. Ліки України плюс. 2017;2(31):46-50. *(Здобувачем проведено відбір та обстеження хворих, проведено статистичну обробку і аналіз отриманих результатів, написано та підготовлено публікацію до друку).*
- 11.Целуйко В.И., Лозовая Т.А. Галектин-3 и состояние постинфарктного ремоделирования у пациентов с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта задней стенки левого желудочка. Український кардіологічний журнал. 2014;5:37-43. *(Дисертантом проведено забір лабораторних зразків, узагальнення та обробка статистичних даних, формулювання висновків сумісно з науковим консультантом).*
- 12.Целуйко В.И., Лозовая Т.А. Клиническая и прогностическая роль уровня мозгового натрийуретического пептида у пациентов с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки

- левого желудочка при длительном наблюдении. Український кардіологічний журнал. 2015;4:74-80. *(Дисертантом зібрано клінічний матеріал, проведено забір зразків крові, виконано аналіз даних статистичного дослідження).*
- 13.Целуйко В.Й., Лозова Т.А. Особенности поражения коронарного русла при инфаркте миокарда правого желудочка. Клиническая информатика и телемедицина. 2017;12(13):30-33. *(Здобувач провела аналіз результатів коронарографічного дослідження, статистичну обробку матеріалу, сформулювала основні положення статті та підготувала публікацію до друку).*
- 14.Целуйко В.Й., Лозова Т.А. Стан систолической функции та диастолического наполнения миокарда у больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне Q-инфаркта миокарда левого желудочка протягом 6 місяців спостереження. Медицина неотложных состояний. 2017;7(86):71-79. *(Дисертант приймала участь в інструментальному обстеженні хворих, проведенні статистичного аналізу, особисто сформульовано висновки та написано текст статті).*
- 15.Целуйко В.И., Лозовая Т.А. Уровни галектина-3, мозгового натрийуретического пептида и состояние диастолической функции левого и правого желудочков у пациентов с инфарктом миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка с вовлечением правого желудочка. Серце і судини. 2013;3:65-71. *(Автор проводила аналіз наукової літератури за темою статті, приймала участь у зборі матеріалу, опрацюванні даних статистики, формулювала висновки сумісно з науковим консультантом, підготувала статтю до друку).*
- 16.Целуйко В.И., Лозовая Т.А., Доминас В.М. Влияние стабильной стенокардии в анамнезе на прогноз пациентов с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка. Український кардіологічний журнал. 2017;3:12-19. *(Здобувачем здійснено формування репрезентативних груп, проведено аналіз медичної*

документації, написано загальні положення статті, сформульовано висновки).

- 17.Целуйко В.И. Лозовая Т.А., Доминас В.М., Кныш Д.А. Галектин-3 и динамика диастолической функции у пациентов с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта задней стенки левого желудочка. Кардиология в Беларуси. 2015;1(38):88-99. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел з проблеми, зібрано клінічний матеріал, виконано аналіз отриманих даних та підготовлено статтю до друку).*
- 18.Целуйко В.И., Лозовая Т.А., Железный В.П. Галектин-3 как предиктор осложнений у больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка. Серце і судини. 2015;1:86-91. *(Автор приймала участь в аналізі літературних джерел, лабораторному обстеженні хворих, здійснила аналіз отриманих даних, написала текст статті).*
- 19.Целуйко В.И., Лозовая Т.А., Железный В.П., Сасюк О.С. Значение ревааскуляризации и приверженности к терапии в развитии сердечно-сосудистых осложнений при длительном наблюдении у больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка. Кардиохирургия и интервенционная кардиология. 2016;1:13-20. *(Автор проводила обстеження хворих, приймала участь в статистичній обробці результатів, досліджувала літературу за темою статті, формулювала висновки сумісно з науковим консультантом).*
- 20.Целуйко В.И., Лозовая Т.А. Кныш Д.А., Дерновая Л.В. Особенности показателей гемодинамики и диастолической функции у больных с инфарктом миокарда задней стенки левого желудочка с вовлечением правого желудочка. Український кардіологічний журнал. 2012;6:68-75. *(Здобувачем проведено клінічне та інструментальне обстеження пацієнтів, статистична обробка отриманих даних, формулювання висновків, підготовка статті до друку).*

- 21.Целуйко В.Й., Лозова Т.А., Марцовенко І.М. Вплив кверцетину на динаміку С-реактивного протеїну та віддалений прогноз хворих з інфарктом міокарда правого шлуночка на фоні Q-інфаркту міокарда лівого шлуночка. ScienceRise: Medical Science. 2017;8(16):27-31. *(Автором проведено відбір та клінічне обстеження хворих, статистична обробка результатів, узагальнення результатів дослідження, написання тексту статті).*
- 22.Целуйко В.И., Лозовая Т.А., Марцовенко И.М. Гендерные особенности течения острого периода и долгосрочного прогноза больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка. Серце і судини. 2017;3(59):54-62. *(Дисертантом проведено огляд наукової літератури за темою статті, відібрано та обстежено пацієнтів, опрацьовано результати статистичних досліджень, сформульовано висновки).*
- 23.Целуйко В.И., Лозовая Т.А., Сасюк О.С. Галектин-3 как фактор риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при долгосрочном наблюдении у больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне Q-инфаркта миокарда задней стенки левого желудочка. Медицина неотложных состояний. 2015;6(69):61-65. *(Дисертант брала участь в клінічному та лабораторному обстеженні пацієнтів, проводила узагальнення результатів дослідження, підготувала статтю до друку)*
- 24.Lozaova T.A., Tseluyko V.Y., Dominas V.M. The role of galectin-3 and adherence to therapy in the development of cardiovascular complications in long-term monitoring of patients with myocardial infarction of the right ventricle on the background of the Q-myocardial infarction of the left ventricle posterior wall. East European Scientific Journal Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe. 2016;1:74-79. *(Здобувачем проведено відбір та обстеження пацієнтів, статистичне опрацювання даних, написання статті).*
- 25.Целуйко В.Й., Лозова Т.А. Значення реваскуляризації та прихильності до медикаментозної терапії в розвитку серцево-судинних ускладнень при тривалому спостереженні за хворими з інфарктом міокарда правого

шлуночка. Український кардіологічний журнал. 2016;(Дод 3. Матеріали XVII Нац. конгр. кардіологів України; 2016 Верес 21-23; Київ):152. *(Автором проведено відбір хворих та їх обстеження, статистичний аналіз даних, підготовлено тези до друку).*

- 26.Lofova T. A., Tseluyko V. Predictive value of plasma galectin-3 levels for in-hospital and long-term complications of patients with right ventricular myocardial infarction. European Heart Journal. 2015;36:751-752. *(Дисертантом проведено обстеження пацієнтів, аналіз статистичних даних, сформульовано текст тез та підготовлено стендову доповідь).*
- 27.Tseluyko V., Lofova T. Galectin-3 as a predictor of heart failure and other complications at long-term follow-up after right ventricular myocardial infarction. European Journal of Heart Failure. 2016;18:104. *(Автором проведено збір клінічного та лабораторного матеріалу, сформульовано висновки, підготовлено стендову доповідь).*

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ.....	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	23
ВСТУП.....	26
РОЗДІЛ 1. ІНФАРКТ МІОКАРДА ПРАВОГО ШЛУНОЧКА: АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ, ЧИННИКИ, ЯКІ ПОВ'ЯЗАНІ ПРОГНОЗОМ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	35
1.1. Історичні, епідеміологічні та прогностичні аспекти інфаркту міокарду правого шлуночка.....	35
1.2. Особливості клінічного перебігу та електрокардіографічна діагностика гострого періода інфаркту міокарда правого шлуночка.....	38
1.3.Методи інструментального дослідження функції правого шлуночка	41
1.4.Роль біологічних маркерів в діагностиці та стратифікації ризику хворих з ІМ та СН.....	44
1.4.1.Клінічна, діагностична та прогностична роль BNP при СС-патології	45
1.4.2.Клінічне, діагностичне та прогностичне значення CRP при СС-патології.....	48
1.4.3.Галектин-3 - новий маркер серцево-судинного ризику.....	51
1.5. Особливості лікування гострого ІМ ПШ.....	56
1.5.1.Аналіз клінічної ефективності водорозчинної форми кверцетину в гострому періоді ІМ.....	58
1.5.2. Аналіз клінічних переваг використання селективного АМКР еплеренону у хворих з ІМ.....	62
1.6. Вплив реваскуляризації та прихильності до лікування на віддалений прогноз хворих з ІМ.....	68

1.7. Тривалий анамнез ІХС перед ІМ - фактор ризику СС-ускладнень.....	70
1.8. Гендерні особливості перебігу інфаркту міокарда	72
РОЗДІЛ 2. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ОСІБ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	75
2.1. Клінічна характеристика обстежених хворих.....	75
2.2. Методи дослідження.....	95
2.2.1. Клініко-лабораторні методи дослідження.....	96
2.2.2. Інструментальні методи дослідження.....	99
2.3. Дизайн дослідження.....	104
2.4. Статистичні дослідження.....	107
РОЗДІЛ 3. ПОКАЗНИКИ ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ, ДІАСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ, МАРКЕРИ ГЕМОДИНАМІЧНОГО СТРЕСУ, СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ ТА ГАЛЕКТИН-3 У ХВОРИХ З ІНФАРКТОМ МІОКАРДА ІЗ ЗУБЦЕМ Q ЛІВОГО ШЛУНОЧКА З ПОШИРЕННЯМ НА ПРАВИЙ ШЛУНОЧОК	110
3.1. Аналіз даних ЕхоКГ та доплерографічного дослідження.....	110
3.1.1. Структурно-функціональні показники міокарда у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ.....	110
3.2. Концентрації BNP, CRP та галектину-3 на момент залучення в дослідження.....	114
3.2.1. Концентрація BNP у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на правий шлуночок.....	114
3.2.2. Концентрація CRP у хворих з Q-ІМ лівого шлуночка з залученням ПШ.....	117
3.2.3. Концентрація галектину-3 у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ.....	120
РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ ПОСТІНФАРКТНОГО ПЕРІОДУ У ХВОРИХ З ІНФАРКТОМ МІОКАРДА ІЗ ЗУБЦЕМ Q ЛІВОГО ШЛУНОЧКА З ПОШИРЕННЯМ НА ПРАВИЙ ШЛУНОЧОК.....	127

4.1 Динаміка біомаркерів і клініко-інструментальних показників через 6 місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ.....	127
4.1.1. Клінічні ускладнення через 6 місяців постінфарктного періоду у хворих з ІМ ЛШ з залученням ПШ.	127
4.1.2. Структурно-функціональні показники міокарду та діастолічної функції через 6 місяців після ІМ ЛШ з залученням ПШ.....	130
4.2. Динаміка біологічних маркерів.....	138
4.2.1. Динаміка BNP через 6 місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ	138
4.2.2. Динаміка CRP через 6 місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ	139
4.2.3. Динаміка галектину-3 через 6 місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ.....	141
4.3 Аналіз частоти серцево-судинних ускладнень протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців постінфарктного періоду.....	144
РОЗДІЛ 5. ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕКТУ ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАХОДІВ НА ПРОГНОЗ ХВОРИХ З ІНФАРКТОМ ІЗ ЗУБЦЕМ Q ЛІВОГО ШЛУНОЧКА З ПОШИРЕННЯМ НА ПРАВИЙ ШЛУНОЧОК ПРИ ТРИВАЛОМУ СПОСТЕРЕЖЕННІ.....	149
5.1. Вплив дотримання рекомендацій з лікування інфаркта міокарда із зубцем Q лівого шлуночка із залученням правого шлуночка на догоспітальному етапі	149
5.2. Вплив кверцетину в комплексній терапії хворих з ІМ ЛШ з поширенням на правий шлуночок на перебіг гострого періоду та розвиток СС-ускладнень тривалому спостереженні.....	157
5.3. Вплив еплеренону в комплексній терапії ІМ хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ на клінічні показники, структурно-функціональний стан міокарду, динаміку біологічних маркерів та наявність СС-подій при тривалому спостереженні.....	173

5.3.1. Аналіз самостійного впливу базисної терапії, кверцетину, еплеренону та комбінації препаратів на частоту СС-ускладнень у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ.....	191
5.4. Аналіз впливу планової реваскуляризації на розвиток СС-подій у хворих після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ.....	196
5.4.1. Особливості ураження коронарного русла у хворих з інфарктом ЛШ з залученням правого шлуночка.....	196
5.4.2. Зв'язок планової реваскуляризації з частотою комбінованої СС-точки протягом протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців.....	202
5.5. Аналіз прихильності до медикаментозної терапії.....	207
5.5.1 Аналіз прихильності до медикаментозної терапії в залежності від наявності СС-подій протягом постінфарктного періоду.....	209
5.5.2. Прихильність до медикаментозної терапії в постінфарктному періоді в залежності від обрання тактики планової реваскуляризації.....	214
РОЗДІЛ 6. ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ ДОДАТКОВИХ ФАКТОРІВ НА ПРОГНОЗ У ХВОРИХ З ІНФАРКТОМ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА З ЗАЛУЧЕННЯМ ПРАВОГО ШЛУНОЧКА	219
6.1. Вплив попереднього анамнезу ІХС на перебіг гострого періоду ІМ лівого шлуночка з поширенням на ПШ та ризик ускладнень при тривалому спостереженні.....	219
6.2. Особливості перебігу гострого періоду інфаркту міокарду лівого шлуночка з поширенням на правий шлуночок і періоду реабілітації в залежності від наявності артеріальної гіпертензії.....	228
6.3. Вплив цукрового діабету 2 типу на перебіг гострого періоду інфаркту міокарда лівого шлуночка з залученням правого шлуночка.....	233
6.4. Перебіг госпітального періоду та довгострокової реабілітації ІМ ЛШ з поширенням на правий шлуночок в залежності від віку.....	240

6.5. Особливості клінічного перебігу гострого періоду ІМ ЛШ з залученням правого шлуночка та ризик ускладнень при тривалому спостереженні у обстежених пацієнтів в залежності від статі.....	240
6.6. Фактори, асоційовані з несприятливим прогнозом хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців.....	256
РОЗДІЛ 7. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	263
ВИСНОВКИ.....	300
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	305
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	307
ДОДАТКИ.....	357
ДОДАТОК А.....	357
ДОДОТОК Б.....	362
ДОДАТОК В.....	363

ПЕРЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АГ	– артеріальна гіпертензія
АКШ	- аорто-коронарне шунтування
АМКР	– антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів
АПФ	– ангіотензинперетворюючий фермент
АРА	– антагоніст рецепторів ангіотензину II
БАБ	– β -адреноблокатор
ГЛШН	– гостра лівошлуночкова недостатність
ГКС	– гострий коронарний синдром
ГПМК	– гостре порушення мозкового кровообігу
ДДМ	- діастолічна дисфункція міокарду
ДІ	- довірчий інтервал
ДН	– діастолічне наповнення
ДФ	- діастолічна функція
ЕКГ	– електрокардіографія
ЕхоКГ	- ехокардіографія
ЄТК	- Європейське товариство кардіологів
ІМ	- інфаркт міокарду
ІХС	– ішемічна хвороба серця
КА	– коронарна артерія
КДО	- кінцевий діастолічний об'єм
КДР	- кінцевий діастолічний розмір
КСО	- кінцевий систолічний об'єм
КСР	- кінцевий систолічний розмір
КШ	– кардіогенний шок
ЛКА	- ліва коронарна артерія
ЛП	– ліве передсердя
ЛШ	– лівий шлуночок
НС	- нестабільна стенокардія

ОГ	-	огинача гілка
ПКА	-	права коронарна атерія
ПМШГ	-	передня міжшлуночкова гілка
ПП	–	праве передсердя
ПШ	–	правий шлуночок
РААС	–	ренін-ангіотензин-альдостеронова система
СН	–	серцева недостатність
СС	-	серцево-судинний
СТЛА	–	систолічний тиск в легеневій артерії
ТЗС	–	товщина задньої стінки
ТЛТ	-	тромболітична терапія
ТМК	-	трансмітральний кровотік
ТМШП	–	товщина міжшлуночкової перегородки
ТТК	-	транстрикуспідальний кровотік
ФЗП	–	фракційна зміна площини
ФВ	–	фракція викиду
ФК	–	функціональний клас
ФП	-	фібриляція передсердь
ЦД	-	цукровий діабет
ЧКВ	-	черезшкірне коронарне втручання
ШЕ	–	шлуночкові екстрасистолія
ШКФ	–	швидкість клубочкової фільтрації
ШОЕ	–	швидкість осідання еритроцитів
ШТ	–	шлуночкова тахікардія
А	-	швидкість потоку крові в систолу передсердя
BNP	–	мозковий натрійуретичний пептид
CRP	–	С-реактивний протеїн
Dt	-	deceleration time – час уповільнення раннього діастолічного потоку
E	-	швидкість кровотоку в ранній період діастоли

IVRT - isovolumic relaxation time - час ізовольюмічного розслаблення лівого шлуночка

OR - odds ratio (відношення шансів)

ВСТУП

Актуальність теми. За показниками захворюваності та смертності інфаркт міокарду по праву відносяться до переліку найбільш значущих медико-соціальних проблем XXI сторіччя [64]. В розвинутих країнах Європи частота ІМ з елевацією сегмента ST становить 66-77 на 100 тис. населення на рік з рівнем госпітальної летальності 6-14% [60]. Невтішними є дані щодо рівня смертності від ІМ в Україні, згідно яких в працездатному віці від ІМ та його поточних ускладнень гине 19,5% пацієнтів [35], а протягом першого року після ІМ вмирає кожен п'ятий хворий [38].

Незважаючи на широке впровадження тромболітизму та інтервенційних методів лікування, смертність від ІМ залишається високою, що стимулює пошук нових терапевтичних можливостей. Одним із напрямків є вивчення особливих клінічних варіантів ІМ, зокрема, ІМ ЛШ з поширенням на правий шлуночок, оскільки такі хворі не були включені у глобальні рандомізовані клінічні дослідження [178].

За даними наукової літератури ІМ ПШ діагностується в 30-50% випадків ІМ ЛШ задньої локалізації та в 10% ІМ передньої стінки ЛШ [65]. Доведено, що ураження ПШ при ІМ є маркером прогресування СН та незалежним предиктором смертності у віддалений період, що зумовлює високу ступінь актуальності проблеми [247].

Одним із потужних чинників розвитку гострих коронарних синдромів (ГКС) є активація системних та локальних запальних процесів, яка проявляється підвищенням концентрації маркерів біомеханічного стресу, індукторів фіброзу та міокардіальної дисфункції [79]. Результати клінічних досліджень свідчать, що визначення рівня CRP, BNP та галектину-3 у хворих з ГКС мають високу діагностичну цінність в стратифікації ризику ускладнень найближчого та віддаленого прогнозу, проте у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ роль зазначених маркерів визначена недостатньо або взагалі не вивчалась, що стало предметом даного дослідження [266].

Ефективність лікування ІМ ПШ одночасно залежить, як від швидкого відновлення кровотоку по інфаркт-залежній коронарній артерії (КА), так і від усунення важких гемодинамічних розладів в гострому періоді, що вимагає суворого дотримання вимог діагностики правошлуночкового ураження та відновлення інотропної функції ПШ [60, 61].

Одним із напрямків в лікуванні гострого ІМ є застосування в гострому періоді інгібітора ліпоксигеназ кверцетина, якій сприяє покращенню реперфузії, пригніченню оксидантного стресу, знижуює тромбогенний потенціал клітин та здатен зменшувати зону некрозу [8]. Проте, вплив препарату на перебіг ІМ ПШ визначений недостатньо і потребує окремих досліджень.

Наявність поширеної зони ураження внаслідок ІМ лівого та правого шлуночків створює передумови для розвитку важких проявів міокардіальної дисфункції, порушень системної та ниркової гемодинаміки, що в свою чергу, спричиняє активацію РААС і синтез альдостерону [304]. Виділення альдостерону в перші години ІМ стимулює інтенсивне колагеноутворення, що приводить до патологічного ремоделювання міокарду, розвитку та прогресуванню СН [107]. У зв'язку з чим існує доцільність вивчення клінічного потенціалу застосування еплеренону при тривалому спостереженні.

Таким чином, визначення факторів та чинників, які пов'язані зі зниженням ризику СС-подій та смерті, діагностичної ролі біологічних маркерів та оцінка впливу диференційованого лікування на перебіг гострої фази ІМ та віддаленого періоду є актуальним і перспективним напрямком покращення якості життя та прогнозу хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є самостійним фрагментом комплексних науково-дослідних робіт кафедри кардіології та функціональної діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України «Атеросклероз, як системне захворювання, фактори, які впливають на клінічний перебіг та прогноз захворювання» (№ державної реєстрації 0108U003076, термін виконання 2008-

2013 рр.) та «Нові маркери кардіоваскулярного ризику при захворюваннях серця» (№ держреєстрації 0115U000141), термін виконання 2015-2019 роки.

Мета і завдання дослідження: підвищення ефективності медикаментозного лікування інфаркту міокарда ЛШ із залученням ПШ на підставі визначення особливостей перебігу та факторів, які впливають на найближчий та віддалений прогноз і опрацювання методів їх корекції.

Для досягнення мети були сформульовані наступні **завдання**:

1. Дослідити особливості клінічного перебігу гострого періоду ІМ ЛШ із залученням ПШ та визначити чинники, які пов'язані зі зменшенням ризику ускладнень.
2. Визначити вплив ІМ ПШ на віддалений прогноз хворих з ІМ ЛШ задньої та циркулярної локалізації.
3. Оцінити доцільність визначення BNP та CRP у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ в якості додаткових діагностичних критеріїв розвитку ускладнень в гострому періоді і при тривалому спостереженні.
4. Визначити прогностичне значення галектину-3 у пацієнтів з ІМ ЛШ з втягненням на ПШ в розвитку СС-ускладнень при тривалому спостереженні.
5. Провести порівняльну оцінку різних схем терапії і визначити оптимальні підходи ведення хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ.
6. Дослідити особливості формування систолічної та діастолічної СН у хворих з гострим ІМ ЛШ, що поширився на ПШ, в динаміці диференційованого лікування.
7. Встановити роль додаткових факторів, зокрема, відтермінованої реваскуляризації, прихильності до лікування, наявності попереднього анамнезу ішемічної хвороби серця (ІХС) в розвитку СС-ускладнень при тривалому спостереженні.
8. Визначити фактори, асоційовані з ризиком розвитку жорстких кінцевих точок, у хворих з ІМ ЛШ з залученням ПШ (СС-смертність, повторні ІМ, гостре порушення мозкового кровоотоку (ГПМК), госпіталізації з приводу нестабільної стенокардії (НС) та СН.

Об'єкт дослідження: інфаркт міокарда лівого шлуночка із залученням правого шлуночка.

Предмет дослідження: клініко-гемодинамічні показники, стан систолічної та діастолічної функції ПШ, динаміка біохімічних маркерів (BNP, CRP, галектин-3), прихильність до лікування, аналіз кумулятивної кінцевої СС-точки дослідження – повторні ІМ, НС, СН-госпіталізації, ГПМК та випадки СС-смерті протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження у хворих з ІМ ЛШ з залученням ПШ.

Методи дослідження. Загально-клінічні з аналізом скарг, даних анамнезу, фізикальним обстеженням хворих, оцінкою прихильності до медикаментозної терапії, наявності ускладнень; антропометричні з обчисленням індексу маси тіла. Лабораторні – метод імуноферментного аналізу для визначення концентрації BNP, CRP та галектину-3, ферментативний метод визначення ліпідного спектру крові, розрахунок швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою MDRD.

Інструментальні – електрокардіографія (ЕКГ), ЕхоКГ з доплерографією. Статистичні методи обробки даних.

Наукова новизна отриманих результатів

У дисертаційній роботі представлено вирішення наукової проблеми щодо встановлення клінічної та прогностичної ролі ураження ПШ при ІМ ЛШ задньої та циркулярної локалізації, визначення додаткових факторів ризику та діагностичних маркерів несприятливого перебігу, обґрунтування медикаментозної тактики лікування, спрямованої на покращення довгострокового прогнозу.

Доведено, що ураження ПШ при задньому та циркулярному ІМ ЛШ асоціюється зі збільшенням частоти СС-подій та смерті (χ^2 -квадрат=13,89759; $p=0,00096$) протягом $30,6 \pm 4,5$ міс. в порівнянні з пацієнтами з ІМ задньої стінки (ЗС) ЛШ.

Вперше у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ встановлено прогностичне значення галектину-3 як додаткового фактору розвитку фібриляції передсердь (ФП), ранньої постінфарктної стенокардії (РПС) та кардіогенного

шоку (КШ) в гострому періоді ІМ. Доведена можливість використання концентрації галектину-3 в стратифікації ризику НС, повторного ІМ, ГПМК та СС-смерті упродовж $30,6 \pm 4,5$ міс. після ІМ. Вперше визначено достовірний зв'язок між підвищенням концентрації галектину-3 ($>29,28$ нг/мл) через 6 міс. після ІМ та збільшенням випадків СС-смерті ($p < 0.05$). Встановлено, що підвищення концентрації галектину-3 в динаміці 6 міс. лікування є незалежним предиктором несприятливого прогнозу протягом $30,6 \pm 4,5$ міс. після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ (чутливість 26,6%, специфічність 94,7%, $p < 0,0076$)

Розширені уявлення щодо можливості використання у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ рівнів BNP та CRP на 2-гу добу та через 6 місяців після ІМ в якості критеріїв стратифікації розвитку ускладнень гострого періоду ІМ та СС-подій протягом $30,6 \pm 4,5$ міс.

Результати дисертаційної роботи довели безпосередній зв'язок між неналежним дотриманням рекомендацій щодо діагностики ураження ПШ і невідкладної допомоги на догоспітальному етапі та розвитком життєво небезпечних гемодинамічних ускладнень гострого періоду, зокрема, КШ та набряку легень (Killip III). Вперше показано, що розвиток гіпотензії на догоспітальному етапі (чутливість 78,7% та специфічність 83,3%) та неадекватне об'ємне навантаження (чутливість 84,0% та специфічність 68,4%), ($p < 0,0001$) є предикторами несприятливого прогнозу упродовж $30,6 \pm 4,5$ міс. після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ.

Доповнені наукові дані щодо клінічних переваг використання водорозчинної форми кверцетину у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ, які полягають в покращенні перебігу гострої фази ІМ, позитивній динаміці біологічних маркерів, показників систоло-діастолічної функції та зниженні частоти комбінованої СС-точки через $30,6 \pm 4,5$ міс., а саме, НС, повторних ІМ та СС-смерті ($p < 0,05$). Вперше показано, що непризначення кверцетину в гострому періоді ІМ ЛШ з поширенням на ПШ з чутливістю 87,2% та специфічністю – 93,0% асоціюється з підвищенням частоти СС-ускладнень протягом $30,6 \pm 4,5$ міс. ($p < 0,0001$).

Вперше у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ зі збереженою систолічною функцією ЛШ доведені клінічні переваги селективного АМКР еплеренону, які полягають в достовірному покращенні віддаленого прогнозу: зменшення випадків НС, СН та СС-смерті протягом $30,6 \pm 4,5$ міс. постінфарктного періоду ($p < 0,05$). Розширені уявлення у хворих з ІМ ЛШ з залученням ПШ зі збереженою систолічною функцією ЛШ щодо впливу еплеренону на позитивну динаміку систоло-діастолічної функції ЛШ та ПШ, зниження концентрації BNP, CRP та галектину-3 через 6 міс. лікування.

Результати дисертаційної роботи дозволили розширити уявлення щодо ролі відтермінованої реваскуляризації протягом першого року після Q-ІМ ЛШ з поширенням на ПШ в покращенні віддаленого прогнозу пацієнтів ($p < 0,05$). Доведено, що зменшення ризику ускладнень та смерті у хворих, яким проводиться планова реваскуляризація, достовірно пов'язано з виконанням повної реваскуляризації в перші 3 міс. після ІМ.

Доповнені наукові дані у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ щодо впливу попереднього анамнезу ІХС на погіршення перебігу гострого ІМ та $30,6 \pm 4,5$ міс. реабілітації ($p < 0,05$). Вперше у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ уточнено вплив низького комплаєнсу до медикаментозних препаратів на розвиток СС-подій протягом $30,6 \pm 4,5$ міс. Встановлено достовірний зв'язок між розвитком СС-точок та недостатнім призначенням максимальних доз статинів (10,18%), відмовою від прийому клопідогрелю (8,48%), статинів (7,21%) та низькою прихильністю до іАПФ/АРА (6,8%) в перші 6 міс. після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ ($p < 0,05$).

Вперше у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ уточнені найбільш значущі фактори несприятливого прогнозу упродовж $30,6 \pm 4,5$ міс. проспективного спостереження ($p < 0,05$): вік понад 67 років (чутливість 56,4%, специфічність 75,4%), підвищення рівня галектину-3 в динаміці 6 міс. лікування (чутливість – 26,6%, специфічність – 94,7%), гіпотензія на догоспітальному етапі (чутливість 78,7%, специфічність 83,3%) та КШ (чутливість 26,6% та специфічність 93,9%).

Практичне значення отриманих результатів. Своєчасна діагностика ураження ПШ у хворих з Q-ІМ ЛШ циркулярної та задньої локалізації дозволить знизити ймовірність гемодинамічних порушень та ускладнень гострого періоду.

Обґрунтовано доцільність визначення концентрації BNP, CRP та галектину-3 в якості додаткових факторів ризику життєво небезпечних ускладнень гострого періоду та СС-подій при тривалому спостереженні. Доведена діагностична значимість BNP та галектину-3 в оцінці порушень систоло-діастолічної функції ЛШ та ПШ. Встановлена прогностична цінність галектину-3 у стратифікації ризику СС-смерті та протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ.

Доведені переваги використання у хворих з ІМ ЛШ з ураженням ПШ в гострому періоді водорозчинної форми кверцетину в покращенні клінічних та гемодинамічних характеристик гострого періоду ІМ, зниженні рівнів CRP, BNP та галектину-3 через півроку, а також в позитивному впливі на виживання та покращення якості життя при тривалому спостереженні.

Визначена доцільність призначення селективного антагоніста АМКР еплеренону хворим з Q-ІМ ЛШ з поширенням на ПШ зі збереженою та помірно зниженою систолічною функцією ЛШ у зв'язку з доведеним достовірним впливом препарату на покращення якості життя та віддаленого прогнозу.

У хворих з ІМ ЛШ з залученням ПШ обґрунтована необхідність моніторингу прихильності до лікування медикаментозними препаратами, зокрема, клопідогрелем, статинами, в тому числі, і максимальними дозами, іАПФ/АРА у зв'язку з доведеною можливістю знизити відносний внесок кожного з них в розвиток комбінованої СС-точки протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців після ІМ.

При відсутності можливостей ургентних втручань в гострому періоді ІМ ЛШ з поширенням на ПШ доведена доцільність проведення хірургічних або інвазивних методів лікування з повною реваскуляризацією в найближчі 3 місяці після ІМ у зв'язку з достовірним позитивним впливом на віддалений прогноз.

За результатами дослідження опубліковано Патент на корисну модель № 112814 України, МПК (2006.01) GO1N 33/48. Спосіб прогнозування розвитку серцево-судинних ускладнень протягом 30 місяців спостереження у хворих на інфаркт міокарда правого шлуночка на тлі Q-інфаркту задньої стінки лівого шлуночка / Целуйко В.Й., Лозова Т.А., Домінас В.М.; заявник та власник ХМАПО – № u201607732; заявл. 13.07.2016; опубл. 26.12.16, бюл. № 24.

Впровадження результатів дослідження в практику. Результати дослідження впроваджено в практичну роботу Харківської міської клінічної лікарні № 8, Сумського обласного кардіологічного диспансеру, кардіологічного відділення Сумської міської клінічної лікарні № 1, центральних районних лікарень м. Тростянець, м. Лебедин, м. Путивль та м. Буринь, що підтверджено відповідними актами впровадження.

Наукові дані, отримані в дисертаційній роботі, використовуються на кафедрі кардіології та функціональної діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти на практичних заняттях і в лекційному матеріалі з розділу «Інфаркт міокарда» на циклах тематичного удосконалення, передатестаційних циклах і циклах спеціалізації з кардіології.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням автора. Дисертантом було визначено проблему, проведено інформаційно-патентний пошук, обґрунтовані мета та завдання дослідження, розроблено план та методологію дослідження, проаналізовано літературні джерела за темою дисертації. Автор особисто проводив відбір хворих з ІМ ЛШ з залученням правого шлуночка та хворих групи зрівняння, проводив їх клінічне обстеження, брав безпосередню участь у проведенні комплексного лабораторного та інструментального досліджень. Здобувачем самостійно розроблено карту обстеження пацієнта та сформовано електронну базу даних. Дисертант брав участь в статистичному аналізі та самостійно провів обробку даних. Автором проаналізовано й узагальнено отримані результати, на підставі яких сформульовано основні висновки роботи та практичні рекомендації,

підготовлено до опублікування результати досліджень, написано всі розділи дисертації.

Матеріали та висновки кандидатської дисертації здобувача не використовувались при написанні докторської дисертації. Ідеї та розробки співавторів публікацій не використовувались.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи були представлені на Європейському Конгресі кардіологів (Великобританія, м. Лондон, 2015 р.); Європейському Конгресі з хронічної серцевої недостатності (Італія, м. Мілан, 2016 р.); XVI, XVII Національних конгресах кардіологів України (м. Київ, 23–25 вересня 2015 р., 21–23 вересня, 2016 р.).

Апробація дисертаційної роботи відбулась на спільному засіданні кафедри кардіології та функціональної діагностики, кафедри фтизіатрії, пульмонології та сімейної медицини, кафедри терапії та нефрології, кафедри невідкладних станів та медицини катастроф Харківської медичної академії післядипломної освіти за участю лікарів КУ «Сумська міська клінічна лікарня № 1» (протокол № 10 від 12.12.2018 р.).

Публікації. Основні положення дисертаційної роботи висвітлені у 27 друкованих наукових роботах, з них 24 статті, з яких 22 – у фахових виданнях України (19 – внесено до наукометричних баз), 2 – в закордонних журналах, 5 одноосібних статей та 3 тези доповідей у матеріалах наукових форумів (2 – закордонних), отримано 1 деклараційний патент України на корисну модель.

Структура і обсяг дисертації. Матеріали дисертації викладено на 373 сторінках друкованого тексту, проілюстровано 56 таблицями та 25 малюнками. Дисертація містить анотацію, вступ, огляд літератури, опис методів дослідження та клінічної характеристики обстежених хворих, 6 розділів власних спостережень, розділ аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел, додатки. Список використаної літератури містить 328 джерел, з яких 270 – латиницею, 58 – кирилицею.

РОЗДІЛ І

ІНФАРКТ МІОКАРДА ПРАВОГО ШЛУНОЧКА: АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ, ЧИННИКИ, ЯКІ ПОВ'ЯЗАНІ ПРОГНОЗОМ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Історичні, епідеміологічні та прогностичні аспекти інфаркту міокарду правого шлуночка

Інфаркт міокарда відноситься до найбільш значущих медико-соціальних проблем в сучасному світі завдяки поширеності та високого ризику смерті. Щороку ІМ є причиною близько 2 млн. летальних випадків серед мешканців країн Європи та 1,5 млн. в США [112, 271].

На відміну від тривалої історичної уваги ї зацікавленості до гострого ІМ лівого шлуночка, перша згадка про ІМ ПШ відноситься до 1948 р., коли Wartman W.B. и Hellerstein N.K. в своєму огляді 2000 послідовних аутопсій повідомили о 22 випадках посмертної діагностики правошлуночкового ураження у 164 померлих внаслідок гострого ІМ [313].

У 1974 р. Cohn J.N., Guilha N.H., Broder M.I. та інш. вперше описали клінічні та гемодинамічні характеристики ІМ ПШ на фоні ураження задньої стінки ЛШ [108]. Це клінічне повідомлення стало початком нового етапу формування поглядів про дисфункцію серця в цілому на підставі вивчення гемодинамічних характеристик ПШ [94, 102].

В 1976 р. Erhardt L.R., Sjogren A. та Wahlberg I. вперше описали значення правого прекардіального відведення V4R в діагностиці інфаркту ПШ. Дослідники порівняли свої дані з результатами аутопсії і підтвердили ураження ПШ у 9 із 18 померлих від ІМ [131]. Пізніше була доведена діагностична значимість наявності комплексу QS у відділеннях V4R, V3R та лівого прекардіального відведення V1 у верифікації ІМ ПШ [75, 233].

Інфаркт міокарда ПШ зазвичай асоціюється з ІМ ЛШ і на практиці в ізолюваному варіанті не існує [146]. Найчастіше він зустрічається при Q-ІМ

задньої стінки ЛШ (30-50%), проте в ряді випадків, близько 10%, ураження ПШ діагностують і при ІМ передньої стінки ЛШ, що пов'язано з особливостями його кровопостачання та методами діагностики [66, 219].

Кровопостачання ПШ відбувається головним чином із системи правої коронарної артерії (КА) [172]. Задня низхідна (міжшлуночкова) гілка, як правило, забезпечує кров'ю нижню стінку ПШ, а маргінальна гілка правої КА постачає кров до передньої стінки ПШ [93, 301].

Існує прямий зв'язок між анатомічним місцем оклюзії правої КА і ступенем ішемічного ураження ПШ. Дослідження показали, що результатом оклюзії проксимальних відділів правої КА є поширений некроз задньої стінки ЛШ та передньої стінки ПШ [74,131]. У пацієнтів з переважанням лівого типу коронарного кровотоку ураження ПШ може бути наслідком гострого тромбозу огинаючої гілки лівої КА та передньої низхідної гілки ЛКА [93].

За даними Cabin H.S., Clubb K.S., Wackers F.J. (1987 р.) ІМ ПШ супроводжує ІМ передньої стінки ЛШ в 13% випадків [97].

Відносно невисоку частоту залучення ПШ в процеси інфаркту можна пояснити декількома факторами: більш низькою потребою міокарда ПШ в кисні внаслідок його невеликої м'язової маси та низького навантаження, широкою мережею колатералей, в першу чергу, за рахунок системи лівої КА, наявністю перфузії крові під час всього серцевого циклу, здатністю підвищувати екстракцію кисню під час гемодинамічного стресу та можливістю дифузії кисню напряду із камери серця та через вени Тебезія [115].

Специфічна перфузія ПШ з басейну як правої, так і лівої КА, обумовлює розвиток відносно невеликих ІМ ПШ, при цьому значна частина міокарду залишається життєздатною навіть за відсутності реперфузії [247]. Проте, незважаючи на наявність, так званих, природних механізмів захисту ПШ від критичної ішемії, відновлення міокарду, головним чином, після процесів оглушення і гібернації може бути вкрай повільним і асоціюватися з розвитком несприятливих наслідків [163].

Клінічні ускладнення ІМ ПШ варіюють в широких межах від гемодинамічного компромісу до тяжкої гіпотензії і кардіогенного шоку в залежності від ступеня ішемії [178, 255]. Натомість є ряд причин, за якими ступінь впливу інфаркту ПШ на найближчий і віддалений прогноз виживання досі перебуває на стадії дискусії.

Відомо, що частота прижиттєвої діагностики ІМ ПШ є значно меншою, ніж при аутопсії [90]. Одною із причин такої невідповідності є проблеми у виявленні ішемічної дисфункції ПШ у живих суб'єктів, яка часто є транзиторною [159].

Літературні джерела вказують на значну варіабельність частоти ІМ ПШ на тлі заднього ІМ (від 14% до 84%), що свідчить про труднощі діагностики ішемічного ураження ПШ при ІМ і в свою чергу, ускладнює як епідеміологічну оцінку, так і вплив ІМ ПШ на прогноз [74, 255].

Тому навіть при строгому дотриманні вимог і критеріїв діагностики інфаркту ПШ істинна захворюваність залишається недооціненою.

Ряд клінічних випробувань переконливо демонструє підвищення числа ускладнень і смертності хворих при бівентрікулярному ІМ в гострому періоді і віддаленій перспективі в порівнянні з ізольованим ураженням ЛШ [141, 291]. Цій точці зору опонують результати інших досліджень, які пов'язують збільшення ризику фатальних ускладнень не стільки з наявністю інфаркту ПШ, скільки з поширеністю некрозу лівого шлуночка [162, 241].

Саме ці особливості пояснюють відсутність єдиної думки щодо вкладу ІМ ПШ в розвиток ускладнень в гострому періоді та при тривалому спостереженні у хворих з бівентрікулярним ураженням.

Значні успіхи щодо зниження смертності хворих з ІМ в розвинених країнах були досягнуті багато в чому завдяки результатам епідеміологічних досліджень та аналізу національних реєстрів, які дозволили не тільки виділити основні фактори ризику, а й розробити активну стратегію впливу на них [81, 288]. Теоретична база результатів клінічних випробувань знайшла практичне відтворення у використанні оціночних шкал по стратифікації ризику пацієнтів з ІМ (TIMI, GRACE), що стало основою клінічних рекомендацій з лікування ІМ

[32]. Проте використання стандартних оціночних шкал (TIMI, GRACE) при ІМ ЛШ з поширенням на ПШ не завжди має такий високий рівень аргументації, як при ізольованому ІМ ЛШ, і в зв'язку з цим є необхідність виявлення додаткових факторів, які могли б розширити можливості стратифікації ризику у цій категорії хворих [149, 241].

Незважаючи на суперечливі думки щодо впливу ІМ ПШ на прогноз хворих, існує ряд переконливих доказів, що наявність бівентрікулярного ІМ асоціюється зі збільшенням ризику смерті в гострому періоді внаслідок високої частоти шлуночкових аритмій, АВ-блокад, фібриляції передсердь та кардіогенного шоку [69, 177].

В дослідженні Lupi-Herrera E., Gonzalez-Pacheco H., Juarez-Herrera U. (2014 г.) доведено, що ураження ПЖ при задньому ІМ є незалежним предиктором несприятливих серцево-судинних подій, серцевої недостатності та смертності протягом 8 років після інфаркту міокарда [216].

У зв'язку з цим, виявлення додаткових факторів ризику або пацієнтів групи високого ризику з метою застосування активної тактики лікування в гострій фазі ІМ і оптимізації терапії постінфарктного періоду у пацієнтів з поєднаним ураженням правого і лівого шлуночків не втрачає своєї актуальності.

1.2. Особливості клінічного перебігу та електрокардіографічна діагностика гострого періоду інфаркту міокарда правого шлуночка

Клінічна діагностика гострого ІМ ПШ є надзвичайно важливою у зв'язку з тим, що відповідна терапія гіпотонії і шоку повинна бути розпочата до отримання результатів неінвазивних тестів або інвазивного моніторингу [104, 120].

Можливість ураження правого шлуночка при інфаркті завжди слід розглядати в будь-якому випадку ІМ із зубцем Q (Q-ІМ) задньої стінки ЛШ, щоби уникнути використання медикаментозних засобів, здатних зменшити

переднавантаження на праві відділи серця і спровокувати або поглибити важкі гемодинамічні порушення [104].

В результаті ішемії ПШ відбувається зменшення наповнення і ударного викиду ПШ, що приводить до зниження наповнення ЛШ і серцевого викиду в цілому. Внаслідок гострої дилатації ПШ відбувається прогинання міжшлуночкової перегородки (МШП) в порожнину ЛШ, що спричиняє підвищення кінцевого діастолічного тиску в ЛШ, зменшення діастолічного наповнення та погіршення систолічної функції ЛШ [120, 161].

У випадку, коли оклюзія інфаркт-залежної ПКА локалізується дистальніше гілки до правого передсердя (ПП), скоротливість ПП підсилює наповнення ПШ і пом'якшує деякі гемодинамічні прояви ІМ ПШ. В разі залучення в інфарктний процес ПП передсердний вклад в наповнення правого шлуночка практично зникає, що значно посилює гемодинамічні розлади [304].

Класичними симптомами ІМ ПШ на фоні ІМ ЗСЛШ є тріада симптомів: гіпотонія, підвищення тиску в яремних венах в поєднанні з відсутністю аускультативних змін в легенях [195].

Характерними ознаками ураження ПШ є також «pulsus paradoxus» (зменшення або навіть зникнення пульсової хвилі під час вдиху) та ознака Куссмауля (збільшення тиску в яремних венах на вдиху) [172]. Наявність цих ознак у хворих з гострим ІМ задньої стінки ЛШ вказують на гемодинамічно значущий ІМ ПШ (чутливість = 88% і специфічність = 100%), зокрема, коли він пов'язаний зі значним пошкодженням лівого шлуночка та/або міжшлуночкової перегородки [152].

Аускультативними характеристиками ІМ ПШ можуть бути наявність правошлуночкового ритму галопу (S3 і S4) та шумів трикуспідальної регургітації, які можуть бути достатньо вираженими при дисфункції папілярних м'язів [120].

Отже, ретельне фізикальне обстеження хворого з виявленням ознак підвищення тиску в яремних венах служить важливим діагностичним критерієм для визначення ступеня тяжкості ІМ ПШ і попередження його гострих

гемодинамічних наслідків та застереження до використання таких лікарських засобів, як морфін, нітрати та діуретики.

ІМ ПШ асоціюється з високою частотою порушень серцевого ритму та провідності. В залежності від наявності тромбозу в правій КА проксимальніше гілок до атріо-вентрикулярного (АВ) сполучення або сино-атріального (СА) вузла частими супутниками ІМ ПШ є фібриляція передсердь, АВ- та СА-блокади різних ступенів важкості [304, 322].

Наявність високоступеневих порушень провідності на рівні синусового вузла та АВ-сполучення, окрім симптомної брадикардії з погіршенням органної перфузії, також можуть привести до втрати систолічного внеску передсердь в наповнення ПШ і поглибленням гіпотонії та шоку [195].

Важливо пам'ятати, що прояви ІМ ПШ можуть бути замаскованими або поєднуватися з глобальною систолічною дисфункцією ЛШ що проявляється наявністю набряку легенів на фоні гіпотензії та шоку [161, 178].

Найбільш простим і доступним методом інструментальної діагностики ІМ ПШ є електрокардіографія (ЕКГ) [319]. Згідно сучасних рекомендацій з діагностики та лікування ІМ, всім хворих з верифікованим ІМ задньої стінки ЛШ потрібно реєструвати ЕКГ в правих грудних відведеннях [60, 146].

У хворих з ІМ ЗСЛШ про залучення правого шлуночку в процес інфаркту можуть свідчити особливості стандартної 12-канальної ЕКГ, до яких відносять елевацію ST в II, III та aVF відведеннях в поєднанні з реципрокною депресією ST в бокових відведеннях. Характерним для ураження ПШ є більший підйом ST в III, ніж в II стандартному відведенні та більша ступінь елевації ST в aVF в порівнянні з депресією ST у відведенні V₂. Вирішальне значення в діагностиці ІМ ПШ мають праві грудні відведення. Елевація ST > 1 мм у відведенні V_{4R} має 100% чутливість, 87% специфічність та 92% прогностичну точність в діагностиці ІМ ПШ. Проте слід пам'ятати, що динаміка сегменту ST в правому грудному відведенні може носити мінущий характер у бути відсутньою у половини хворих через 12 годин від моменту болю. Встановлено, що елевація сегменту ST в правих прекардіальних відведеннях, зокрема V_{4R}, корелює зі зниженою

скоротливістю правого шлуночка та пов'язана з високим ризиком ускладнень та госпітальної смертності [221].

Серед інших ознак ЕКГ відмічають поєднання елевації сегменту ST в лівому V1 та правому - V_{3R}, які з чутливістю 28-69% та специфічністю 92-97% свідчать про ушкодження ПШ [140, 284].

В ряді випадків ІМ ПШ може бути представлений елевацією сегменту ST сегмента у відведеннях V1-5, імітуючи ІМ передньої стінки ЛШ. На відміну від ІМ передньої стінки ЛШ при ураженні ПШ висота елевації сегмента ST є максимальною у відведеннях V1-V2 і зменшується у напрямку до V5-6 [303].

Таким чином, правильна інтерпретація даних об'єктивного обстеження та аналіз ЕКГ дозволяють діагностувати ІМ ПШ на стадіях початкових проявів, що допоможе уникнути введення препаратів, які обмежують переднавантаження ПШ, підвищити ефективність активної реперфузійної стратегії і покращити виживання таких хворих.

1.3. Методи інструментального дослідження функції правого шлуночка

Прогноз виживання пацієнтів з інфарктом міокарда залежить від вираженості постінфарктного ремоделювання і ступеня міокардіальної дисфункції, які є основою для розвитку і прогресування серцевої недостатності. Не можна не відзначити, що на сьогоднішній день найбільш затребуваними з практичної точки зору і вивченими є гемодинамічні характеристики лівого шлуночка, так як це основна камера, безпосередньо залежна від ураження коронарних артерій і її функціональні можливості достовірно визначають перспективи виживання. Значно скромніше виглядає інформація про коронарну дисфункцію правого шлуночка та її роль в розвитку несприятливих наслідків.

В останні роки розширилися можливості вивчення функції правої камери серця за допомогою неінвазивних методів. Впровадження в клінічну практику методів магнітно-резонансної томографії (МРТ), ехокардіографії (ЕхоКГ) та

доплерографії розширили уявлення про значення дисфункції ПШ в розвитку ускладнень при ІМ [173, 254].

Ехокардіографія має чутливість 82% і специфічність 93% при виявленні інфаркту правого шлуночка [120, 301]. ЕхоКГ ознаки ІМ ПШ включають дилатацію ПШ, акінезію або дискінез стінки ПШ, патологічне вигинання міжшлуночкової перетинки в порожнину ЛШ за рахунок зростання кінцевого діастолічного тиску в ПШ, а також наявність вираженого розширення правого передсердя. Наявність прогинання міжпередсердної перетинки вказує на супутній ІМ ПП і асоціюється з високим ризиком смерті у хворих з ІМ ПШ. Наявність дискінезу або акінезу стінки ПШ розцінюється як високочутливий, але невисокоспецифічний маркер гемодинамічно значущих ІМ ПШ [213, 262].

Встановлено, що порушення функції ПШ при ІМ асоціюється з більш ніж чотириразовим збільшенням госпітальної летальності та виявляється потужним предиктором смертності у віддалений період не залежно від віку, розмірів ІМ і фракції викиду (ФВ) ЛШ [155, 199].

За даними Zornoff L., Skali H., Pfeffer M. et al. (2002 р.) зниження скоротливості ПШ на кожні 5% асоціюється зі збільшенням серцево-судинної смертності на 16% [328].

Спостереження за хворими після нижнього ІМ ЛШ показало, що у пацієнтів зі збереженою систолічною функцією ЛШ незалежним предиктором СС-госпіталізації та загальної смертності протягом п'яти років виявилась саме систолічна дисфункція правого шлуночка на момент виписки зі стаціонару [286].

Використання тканинної доплерографії підвищило можливості діагностики ІМ ПШ та виділення пацієнтів групи ризику. Оцінка систолічної екскурсії трикуспідального кільця (TAPSE) додає важливу інформацію щодо відновлення функції ПШ внаслідок ішемії у хворих з ІМ після успішного ЧКВ [128]. Встановлено, що зниження TAPSE є не тільки критерієм ураження ПШ, а й маркером високої смертності при ІМ. [123]

В дослідженні Rajesh G.N., Raju D., Nandan D., та інш. (2013 р.) було доведено, що TAPSE (з чутливістю 93% та специфічністю 100%) та індекс

функції міокарду (з чутливістю 94,7% та специфічністю 93,5%) можуть бути використані в якості предикторів вираженого стенозу правої КА при ІМ ПШ на фоні нижнього ІМ [262].

За даними Antoni M.L., Scherptong R., Atary J. та інш. (2010 р.) у хворих з ІМ ПШ після первинного ЧКВ незалежними предикторами загальної смертності, повторних ІМ та госпіталізації з приводу СН протягом 2 років виявились TAPSE, фракційна зміна площі (ФЗП) та швидкість деформації ПШ (strain rate), оцінені на другу добу ІМ [77].

Відповідно до сучасних уявлень механізми структурно-функціональних змін правого шлуночка при ІМ включають: 1) збільшення переднавантаження за рахунок підвищення тиску в малому колі кровообігу внаслідок лівошлуночкової недостатності; 2) прямий вплив ішемії міокарда на правий і лівий шлуночок; 3) наявність вираженої систолічної дисфункції ЛШ, що призводить до зменшення коронарної перфузії, значущої для функціонування ПШ; 4) міжшлуночкова взаємодія в умовах дискінезії МШП; 5) розвиток вираженої дилатації ЛШ, яка в замкнутому перикардіальному просторі може обмежувати функцію ПШ; 7) підвищення рівня катехоламінів, ангіотензину II, альдостерону, цитокінів, системних факторів росту та ін. [106, 312].

ЕхоКГ є широко доступним інструментом для оцінки розміру та функції ПШ. Проте слід зазначити, що візуалізація ПШ має певні технічні проблеми, пов'язані з особливостями форми його порожнини, та ехокардіографічні порушення ПШ при ІМ можуть носити тимчасовий характер і зникати протягом кількох годин [301, 304].

МРТ з використанням гадолінію або технецій-99m пірофосфату є найбільш чутливим методом оцінки функції ПШ, який дозволяє визначити ураження ПШ в 47-57% випадків нижніх інфарктів ЛШ та в 11-65% випадків передніх ІМ ЛШ [194, 224]. Встановлено, що зниження скоротливості ПШ, визначене при МРТ, асоціюється зі збільшенням ризику великих судинних подій та високим рівнем смерті протягом 8 років після ІМ ПШ [273].

Натомість слід зазначити, що не зважаючи на високі діагностичні можливості методики у визначенні функції ПШ, через технічні питання вона не може бути використана у гемодинамічно важких та критичних хворих [197].

1.4. Роль біологічних маркерів в діагностиці та стратифікації ризику хворих з ІМ та СН

Активация нейрогуморальних систем та запальних механізмів відіграють провідну роль в патогенезі гострого коронарного синдрому, у зв'язку з цим останніми роками значна увага приділяється вивченню біохімічних маркерів, які можуть використовуватися в діагностиці та оцінці прогнозу пацієнтів з ІМ [79].

Незважаючи на значні успіхи в ідентифікації молекулярних біомаркерів, які були досягнуті на сьогоднішній день, лише невелика кількість з них застосовується в клінічній практиці [82, 267].

Зокрема, у хворих на СН в якості діагностичного та прогностичного критерію підтвердив свою спроможність лише BNP та його похідні [95, 279]. Також отримані переконливі докази можливості використання BNP в якості фактору ризику несприятливих подій у хворих з ІМ [225, 318].

У пацієнтів з гострим ІМ CRP є відображенням активності системного запалення та має потужну предикторну роль у визначенні ризику ускладнень гострого періоду та віддаленого прогнозу [266].

Проте у хворих з ІМ ПШ можливість використання вже відомих біомаркерів є недостатньо вивченою і потребує додаткових доказів.

Відповідно до сучасних уявлень виділяють біохімічні фактори, які діагностують захворювання або є відображенням тяжкості клінічних проявів. До таких відносять найбільш часто використовувані BNP, C-RP і тропоніни [225, 308].

В даний час обговорюється потреба в нових маркерах, які є не тільки свідками патологічного процесу, а й безпосередніми учасниками патогенезу серцево-судинної патології, що підвищує їх прогностичну цінність і робить їх

потенційними мішенями для терапевтичного впливу [119, 235]. Одним з таких факторів є галектін-3 - представник сімейства лектинів, який здійснює інтегруючу роль між процесами запалення і фіброзу – провідними чинниками розвитку атеросклерозу та формування синдрому серцевої недостатності [113].

Слід зазначити, що дослідження галектіна-3 при гострому інфаркті міокарда представлено невеликою кількістю публікацій і вони зовсім відсутні при інфаркті ПШ, що підвищує клінічну значимість даного питання [119].

1.4.1. Клінічна, діагностична та прогностична роль BNP при СС-патології

З часу визнання натрійуретичних пептидів критеріями діагностики та тяжкості СН, їхня роль в клінічній медицині значно посилилась [164]. Після підтвердження ролі BNP в якості діагностичного критерія СН напрямок досліджень зосередився на встановленні клінічного значення нейропептидів при гострому інфаркті міокарда [114, 136].

Передсердний (ANP), мозковий (BNP) та С-натрійуретичні (CNP) пептиди – є представниками родини вазоактивних гормонів, які секретуються передсердцями, шлуночками та ендотеліальними клітинами судин, відповідно. Мозковий натрійуретичний пептид (BNP) спочатку був ідентифікований в мозку свині, а пізніше був виділений в шлуночках серця [223].

Попередник мозкового натрійуретичного пептиду – proBNP – зберігається у вигляді гранул в кардіоміоцитах шлуночків. У відповідь на перевантаження та розтягнення міокарду шлуночків відбувається вивільнення в кров активної форми BNP, який складається з 32 амінокислот, та неактивного N-термінального фрагменту proBNP (NT- proBNP) [98, 261].

Сумарні ефекти натрійуретичних пептидів протидіють механізмам розвитку та прогресування СН та полягають в зменшенні перед- та післянавантаження серця [136]. BNP спричиняє зменшення судинного тонуусу шляхом розслаблення гладких м'язів, стимулює рух рідини в інтерстиціальний простір, знижує проліферацію фібробластів і клітин гладкої мускулатури,

підвищує вивільнення антидіуретичного гормону, пригнічує активність симпатичної і ренін-ангіотензинової систем та зменшує синтез альдостерону. В нирках BNP збільшує швидкість клубочкової фільтрації і нирковий кровообіг, крім того, він подавляє вивільнення реніну, що сприяє покращенню натрійурезу та діурезу [136].

Виділення BNP та NT-proBNP у хворих з ГКС відбувається внаслідок ішемії, ушкодження міокарду та гемодинамічного стресу [114, 223].

Концентрація нейропептидів швидко підвищується протягом перших 24 годин ІМ, а потім має тенденцію до стабілізації [126]. Доведено, що наявність високих рівнів BNP з 1 по 7 добу ІМ ідентифікує пацієнтів з високим ризиком дисфункції ЛШ, СН, повторних ішемічних подій та смерті протягом 30 та 90 днів. В таких випадках прогностичне значення BNP перевищує показник фракції викиду лівого шлуночка [245, 246].

В експериментальному дослідженні Orbofiban у 2525 пацієнтів з ГКС (OPUS) -TIMI 16 trial висока концентрація BNP в перші 40 годин після розвитку симптомів асоціювалась зі збільшенням показників смертності та СН протягом 10 місяців після ішемічної події. Слід зазначити, що прогностичне значення BNP визначалось при всіх варіантах ГКС, включаючи нестабільну стенокардію, ІМ з елевацією та без елевації сегменту ST, незалежно від рівнів тропонинів та наявності СН на момент госпіталізації. За даними багатофакторного аналізу BNP відігравав роль предиктора смертності, не залежно від віку, ниркової функції, наявності СН, рівня тропоніна I та С-реактивного протеїна [84].

У хворих з ІМ з елевацією сегменту ST в рамках дослідження Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI)-23 високі рівні BNP, виміряні в перші 6 годин від початку симптомів, були достовірно пов'язані з випадками невдалої реперфузії та високим ризиком смерті протягом 30 днів [225].

За даними Fazlinezhad A., Rezaeian M. K. та інш. (2011 р.) концентрація BNP у хворих з ІМ задньої стінки ЛШ була визначена як важливий предиктор дисфункції ЛШ, гострої лівошлуночкової недостатності (Killip) та серцевої смерті [137].

В науковій літературі представлені дані щодо можливості використання BNP в якості діагностичного критерія ураження правого шлуночка на фоні ІМ ЗСЛШ. Було показано, що наявність ІМ ПШ на фоні нижнього ІМ ЛШ асоціюється з підвищенням рівнів BNP [207, 268].

За даними Geyik B. та Ozdemir O. (2012 р.) визначення концентрації нейропептиду у хворих з нижнім ІМ ЛШ може бути використано як скринінговий тест ураження правого шлуночка, розвитку повної АВ-блокади та високого ризику смерті [147].

Залежність синтезу BNP від вираженості гемодинамічного стресу на стінки міокарду пояснює можливість використання цього нейропептиду в якості маркера вираженості систолічної і діастолічної дисфункції [169]. Доведено, що високі рівні нейропептиду у хворих з ІМ тісно корелюються з показниками кінцевого діастолічного об'єму ЛШ та низькою ФВ ЛШ [137]. Саме це пояснює наявність другого піку зростання концентрації BNP, приблизно на п'яту добу ІМ, який пов'язаний з процесами ремоделювання серцевого м'язу [186].

Відомо, що основна функція BNP полягає в протидії нейрогуморальним системам розвитку та прогресування СН [84]. У хворих з ІМ ПШ додатковим стимулом для вивільнення BNP є підвищення тиску в правому шлуночку та передсерді. З одного боку, підвищення концентрації нейропептиду свідчить про виражені гемодинамічні розлади, з іншої точки зору, підвищення рівня BNP може само по собі бути шкідливим внаслідок вазодилатуючого, сечогінного та натрійуретичного ефекту, тим самим замикаючи хибне коло гемодинамічних розладів і погіршуючи клінічний перебіг ІМ ПШ [179].

Незважаючи на клінічну зацікавленість у визначенні ролі BNP в діагностиці ІМ ПШ та його ускладнень, діагностична значимість нейропептиду в розвитку клінічних ускладнень раннього та віддаленого періоду ІМ, розвитку міокардіальної дисфункції представлена невеликою кількістю досліджень і тому не втрачає своєї актуальності.

1.4.2. Клінічне, діагностичне та прогностичне значення CRP при СС-патології

На сучасному етапі запалення розглядається як один із провідних механізмів прогресування атеросклерозу та розвитку гострих коронарних синдромів. Доведено, що в основі дестабілізації атеросклеротичної бляшки лежить не тільки місцевий процес, а й активація системних запальних реакцій [135, 142, 203].

У хворих з гострим ІМ відмічається збільшення кількості лейкоцитів в периферичній крові, зростання швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), а також підвищення концентрації цілого ряду білків гострої фази запалення: фібріногену, фактору фон Віллебранда, альбуміну, цитокинів, розчинних молекул адгезії та С-реактивного протеїну (CRP) [253, 323].

Відкриття С-реактивного протеїну відбулось у 1930 р. в Інституті медичних досліджень Рокфеллера. Молекула CRP складається з п'яти однакових субодиниць і має масу 118-144 кДа. В нормі концентрація CRP в плазмі крові не перевищує 1 мг/л [7].

CRP є класичним білком гострої фази, який вивільняється у відповідь на тканинне ушкодження, інфекцію або запалення. Він виконує функції транспортного білка, медіатора та імуномодулятора. Синтез CRP здійснюється в печінці під впливом прозапальних цитокинів, зокрема, ІЛ-6, ІЛ- β 1, ФНП- α та макрофагів і лімфоцитів. CRP є високочутливим маркером системного запалення та тканинної деструкції [21, 270].

На сьогоднішній день встановлено, що CRP відіграє самостійну роль в патогенезі атеросклерозу, дестабілізації атером та тромбоутворення [130]. Це пояснюється участю CRP в активації системи комплементу, стимуляції макрофагів та виділенні тканинного фактору моноцитами, що вказує на його виражені прокоагулянтні властивості [89].

Крім того, CRP підвищує активність Т- і В-лімфоцитів, а також натуральних кілерів, що свідчить про його імуномодуючі ефекти [88].

Також він збільшує утворення вільних радикалів макрофагами та пінистими клітинами, стимулює продукцію хемоатрактантного пептиду, підвищує продукцію вазоконстриктора ендотеліна-1, що призводить до порушення функції ендотелію та вазоконстрикції [21]. Поряд з цим, для CRP характерна захисна функція за рахунок зв'язування фосфоліпідів мембран і блокади продукції медіаторів запалення.

Слід зазначити, що CRP є, свого роду, унікальним маркером запалення серед інших білків, оскільки його рівні не залежать від дії гормонів та протизапальних препаратів [20].

Численні клінічні та епідеміологічні дослідження довели, що CRP відіграє одну із основних патогенетичних ролей в розвитку ГКС, крім того, він має високий зв'язок з наявністю ускладнень гострого періоду ІМ та розвитком СС-подій у віддаленому терміні [193, 287].

Підвищення концентрації CRP при ІМ починається протягом перших годин після появи симптомів, досягає максимуму приблизно на 2-й день, і може повертатися до свого початкового значення лише через після декількох тижнів [80].

Серед потужних тригерів синтезу CRP при ІМ, окрім вищевказаних, виділяють також механічну деформацію лівого шлуночка та безпосередньо ішемію та некроз [240].

Піковий рівень CRP в гостру фазу ІМ є корисним високо специфічним маркером прогнозування розривів міокарду, раптової смерті та летальних виходів протягом 30 днів та першого року після ІМ [184, 219]

Окрім того, в дослідженні Anzai T., Yoshikawa T. та інш. (2004 р.) був доведений зв'язок між високим рівнем CRP і частотою формування тромбів в порожнині ЛШ. Автори пояснили, що потужна запальна реакція, свідченням якої є висока концентрація CRP, поряд з підвищенням експресії тканинного фактора, фактора VIII, фібриногену, фактора фон Віллебранда сприяє активації ендотеліальних клітин, агрегації тромбоцитів і утворенню фібрину [78].

Крім участі в процесах запалення і тромбоутворення CRP має здатність стимулювати апоптоз [99, 130].

Це пояснює зв'язок між концентрацією CRP та важкістю постінфарктного ремоделювання, який описаний рядом науковців. Встановлено, що підвищення рівня CRP достовірно пов'язане розвитком систолічної дисфункції ЛШ в гострому періоді ІМ [296].

У пацієнтів з ІМ, які зазнали успішної реваскуляризації шляхом ЧКВ, визначався тісний кореляційний зв'язок концентрації CRP з поширеністю зони некрозу в гострому періоді ІМ та показниками постінфарктного ремоделювання ЛШ через 2 місяці після події [248].

В роботі Arruda-Olson A.M., Enriques-Sarano M. та інш. (2010 р.) високий рівень CRP асоціювався з тяжкістю порушень діастолічної функції ЛШ та ступенем мітральної регургітації [80].

Згідно даних наукової літератури оцінка рівня CRP у хворих на ІМ забезпечує додаткову прогностичну інформацію, незалежну від класичних факторів ризику, і підвищує цінність добре зарекомендованих в клінічній практиці шкал TIMI та GRACE [276].

Встановлено, що рівень CRP залежить від форми ІМ, і найбільш високі концентрації білка визначаються при ІМ з елевацією сегменту ST [160].

Наявність тісного кореляційного зв'язку з загальновизнаними маркерами некрозу міокарда, такими як креатин-кіназа та тропоніни пояснює можливості використання CRP в якості додаткового критерія оцінки поширеності некрозу [274].

Отже, є підстави вважати, що прояви системного запалення і рівні CRP у хворих з поєднаним ураженням правого та лівого шлуночків будуть відрізнятися від таких у пацієнтів з ІМ ЗСЛШ. Проте в літературі такі дані представлені поодинокими публікаціями, що підвищує науковий інтерес до цієї проблеми [249].

Залишається невизначеним питання можливості використання CRP в якості додаткового критерія оцінки ризику ускладнень гострого періоду та віддаленого терміну реабілітації у пацієнтів з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ.

1.4.3. Галектин-3 - новий маркер серцево-судинного ризику

Дослідження останніх років зосередились на визначенні клінічної ролі нового біомаркера серцево-судинного ризику – галектину-3 [157, 235].

Галектин-3 є представником родини S-лектинів і приймає участь в численних патологічних процесах, таких як міжклітинна взаємодія, запалення, фіброз, ангіогенез, апоптоз, регуляція клітинного циклу, пухлинний ріст та метастазування [100, 209].

В клітинному середовищі галектин-3 може бути локалізований в ядрі, цитоплазмі або в позаклітинній рідині. В залежності від концентрації галектин-3 має здатність існувати в формі мономеру або утворювати олігомери. Ці властивості надають лектину своєрідну гнучкість, дозволяючи бути специфічним регулятором багатьох біологічних систем [144, 218].

Основні внутріклітинні ефекти галектину-3 полягають в його здатності контролювати клітинний цикл та регулювати апоптоз. Роль медіатора у позаклітинній взаємодії полягає в здатності активувати моноцити, макрофаги, тучні клітини, лімфоцити та нейтрофіли [144, 170].

В експериментальних дослідженнях було доведено, що галектин-3 володіє дозозалежною хемокінетичною та хемотаксисною дією по відношенню до моноцитів/макрофагів. В першому випадку це означає, що міграція клітин відбувається внаслідок виключно хемоатрактантної активності лектину, в той час як в другому випадку передбачається, що безпосередньо галектин-3 активізує клітини і стимулює їхнє переміщення. При цьому, хемокінетичний ефект галектину-3 визначається при низьких концентраціях лектину (10 - 100 нМ), в той час як властивості хемотаксиса у галектіна-3 з'являються в більш високих концентраціях (1мМ) [284, 305].

Встановлено, що хемоатрактантні ефекти галектину-3 опосередковуються через ряд рецепторів, до яких відносяться рецептори до fMLP, фактору активації тромбоцитів та лейкотрієнів. Активовані макрофаги, пінисті клітини можуть секретувати галектин-3, який, в свою чергу, здатний підвищувати інфільтрацію цими клітинами стінки судин [277].

Таким чином, галектин-3 можна розглядати в якості молекули-регулятора, яка діє на різних стадіях патологічного процесу – від гострого до хронічного запалення та фіброзу тканин [316].

Ряд експериментальних робіт показав участь галектину-3 в процесах ремоделювання серця і розвитку СН [235].

Вперше роль галектину-3 в якості чинника міокардіальної дисфункції була доведена в дослідженні на тваринах, у яких експресія гену галектину-3 в умовах декомпенсованого серця збільшувалась в п'ять разів в порівнянні з компенсованим. В експериментальній моделі СН у щурів визначалась ясна інфільтрація міокарда макрофагами та надлишковий вміст галектину в ділянках фіброзу. Аналогічні результати були отримані в біоптатах сердець хворих, померлих від ІМ, особливо зі зниженою систолічною функцією ЛШ [283].

Ці наукові знахідки спрямували в подальшому увагу вчених на визначення ролі галектину-3 в якості маркера розвитку та прогресування СН [171, 212].

Встановлено, що підвищення концентрації галектину-3 є максимальним на фоні вираженої активності фіброзу і запалення та практично не визначається у здорових осіб та у хворих в стані ремісії. За даним С.Р. deFillipi та G.M. Felker (2010 р.) середнє нормальне значення галектіна-3 без ознак СН не перевищує 1,092 нг/мл. Встановлено достовірний кореляційний зв'язок між рівнем галектину-3 та декількома факторами СС-ризиків [113].

Галектин-3 підвищується при гострій та хронічній СН і є незалежним предиктором смертності у цих хворих [110]. Доведено, що галектин-3 достовірно пов'язаний з випадками декомпенсації СН та ризиком смерті в загальній популяції і серед хворих на СН [209]. Так, рівень річної смертності при рівні

галектину-3 < 12,0 нг/мл становив 10,3% і збільшувався до 32,5% при концентрації маркера більше 22,3 нг/мл [113, 210].

Прогностичне значення галектину-3 пов'язане насамперед з його впливом на процеси ремоделювання міокарду, розвиток систолічної та діастолічної дисфункції. Ряд наукових досліджень доводить наявність взаємозв'язку між рівнем галектину-3, розмірами кінцевого діастолічного об'єму (КДО) ЛШ, зниженням систолічної дисфункції ЛШ і прогресування СН [211, 236].

За визначенням D.A. Morrow, M. L. O'Donoghue (2012 р.) галектин-3 - є маркером «раннього попередження», який здатен вказувати на зміни міокарду ще до гемодинамічних порушень, тобто на стадії порушення діастолічної функції [235].

Це знаходить підтвердження в наукових даних, які довели, що прогностичне значення галектину-3 у підвищенні смертності хворих на СН протягом 7 років не залежало від скоротливої функції ЛШ, а асоціювалось з порушеннями діастолічного наповнення [92].

Подібні результати були отримані і при обстеженні пацієнтів з гострою декомпенсованою СН, в якому був установлений зв'язок галектину-3 з прогресуванням діастолічних порушень, зменшенням скоротливості ЛШ і ступенем мітральної та трикуспідальної регургітації [76, 281].

За даними De Boer R.A., Yu L. та van Veldhuisen D.J. (2010 р.) плазмові рівні галектину-3 корелюють з ехокардіографічними показниками діастолічної функції і прогностичне значення лектину видається набагато сильніше у пацієнтів із збереженою фракцією викиду ЛШ, ніж із систолічним варіантом СН [111].

В дослідженні COACH галектин-3 визначався як незалежний предиктор смертності від усіх причин та СН-госпіталізацій протягом 18 місяців спостереження у хворих з СН NYHA II-IV, незалежно від наявності систолічної дисфункції ЛШ. Була виявлена достовірна кореляція між концентрацією галектину-3 та маркерами запалення, такими як ендотеліальний фактор зросту,

ІЛ-6 та CRP. У хворих з ФВ ЛШ $> 45\%$ незалежним фактором ризику загальної смерті була визначена концентрація галектину-3 вища за 13,8 нг/мл [5, 101].

Рівень галектину-3 більше 10,9 нг/мл слугував маркером ризику загальної смертності у пацієнтів в дослідженні PRE-VEND при 10-річному спостереженні [110].

На сучасному етапі процеси запалення та фіброзу розглядаються як одні із провідних ланок патогенезу ГКС та ІМ. Nachtigal M., Ghaffar A та Mayer E. (2008 р.) в експерименті визначили високий вміст галектину-3 в пінистих клітинах атероматозних бляшок артеріальних судин у мишей, що підтвердило потенційну роль маркера в патогенезі атеросклерозу [72, 237].

Участь галектину-3 в атеросклеротичному процесі у людей була підтверджена в біологічному матеріалі каротидних ендартеректомій, грудної аорти та ампутацій нижніх кінцівок. Позитивне забарвлення на галектин-3 виявлялось в осередку ліпідного ядра або поблизу ділянок з фіброзом, неоваскуляризацією, крововиливом або тромбозом. У сонних артеріях і артеріях нижніх кінцівок найбільш частим типом клітин, забарвлених на галектин-3, були пінисті клітини. Припускається, що наявність галектину-3 в пінистих клітинах пов'язана з ліпідним навантаженням або ж альтернативним накопиченням разом з модифікованими ліпопротеїдами низької щільності, для яких галектин-3 може виступати в якості рецептора. Проте механізм накопичення лектину в більшості клітин-учасників атеросклеротичного процесу до цього часу є нез'ясованим [277].

В результаті клінічного обстеження 125 хворих з ангіографічно підтвердженою ІХС було доведено, що рівень галектина-3 прямо корелює з кількістю уражених атеросклерозом коронарних судин і є достовірно вищим при ГКС в зрівнянні зі стабільною стенокардією. Це дослідження дало підставу використовувати галектин-3 в якості маркера поширеності атеросклерозу та розвитку ГКС [134].

В науковій літературі наведені докази зв'язку галектину-3 з розвитком несприятливих клінічних наслідків у хворих з ГКС та інфарктом міокарда [231].

Було встановлено, що в гострому періоді ІМ максимальна концентрація галектину-3 визначалась протягом 30 годин з початку больового синдрому. Пацієнти, яким реперфузія була проведена в перші 3 години від розвитку ГКС мали достовірно нижчі концентрації лектину. Рівні лектину достовірно корелювали з іншими показниками запалення, такими як CRP, ІЛ-6, ТНФ- α [72].

При обстеженні 145 хворих з першим ІМ без ознак СН, яким було проведено ЧКВ, виявлено, що рівень галектину-3 був незалежним предиктором першого епізоду ФП в гострому періоді [297].

Встановлено достовірний зв'язок між підвищенням концентрації лектину у хворих з ІМ та високим ризиком смерті упродовж 30 днів і прогресування СН протягом 2 років після ІМ [298].

Отже, на сучасному етапі існують переконливі дані щодо можливості використання галектину-3 в якості додаткового маркера ускладнень після ІМ, проте у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ діагностичні та прогностичні властивості галектину-3 взагалі не вивчались, що підвищує значимість подальших досліджень в цьому напрямку.

Крім того, виділення нового потужного медіатора ремоделювання міокарду та визнання механізмів його патологічних впливів а також доведений прогностичний потенціал галектину-3 у хворих з ІМ передбачає пошук терапевтичних стратегій, направлених на попередження розвитку СС-ускладнень та модифікацію прогнозу таких хворих [124].

Основні ефекти галектину-3 як фактора несприятливих клінічних наслідків у пацієнтів з ІМ та СН полягають в його здатності індукувати процеси запалення та фіброзу [229].

На сьогоднішній день в експериментальних дослідженнях визнана роль галектину-3 в розвитку альдостерон-індукованого фіброзу, який відіграє ключову роль в ремоделюванні серця і судин. Запальні сигнали при пошкодженні міокарда активізують міграцію макрофагів. Ряд медіаторів, зокрема, остеопоеїн, стимулює макрофаги до секреції галектину-3, який, в свою чергу, діє через посилення експресії трансформуючого фактора росту, в результаті чого

активізується проліферація фібробластів і синтез I типу колагену, що в кінцевому підсумку призводить до порушення систолічної та діастолічної функції [113].

В експериментальній моделі альдостерон індукованого фіброзу було встановлено кореляційний зв'язок галектіну-3 з маркерами фіброзу, такими як колаген-I, колаген-III, TIMP1 і запалення (IL-6, TNF α). Дослідження показало, що терапія, спрямована на пригнічення експресії галектіну-3, може бути важливим механізмом антифібротичних ефектів [100, 124].

З цієї точки зору існують теоретичні передумови для оцінки впливу селективного антагоніста альдостерону - еплеренону на динаміку галектіну-3, стан постінфарктного ремоделювання та ризик СС-ускладнень у хворих з ІМ ПШ.

1.5. Особливості лікування гострого ІМ ПШ

Невідкладна допомога при ІМ передбачає негайне відновлення кровотоку по інфаркт-залежній коронарній артерії, що досягається використанням фармакологічної або механічної реперфузії [60].

Залежність ступеню міокардіального ушкодження від оклюзії інфаркт-залежної коронарної артерії пояснює безперечні переваги ранньої реканалізації в обмеженні зони ішемії, нормалізації функції ПШ та запобіганню фатальних ускладнень.

Згідно даних Lupi-Herrera E., Gonzales-Pacheco H. та інш. (2014 р.) невідкладні ЧКВ мають суттєві переваги перед тромболітичною терапією у хворих з ІМ ПШ, не залежно від наявності КШ або ознак правошлуночкової недостатності на момент госпіталізації, в зниженні ризику смерті на госпітальному етапі та протягом року спостереження [216].

Слід зазначити, що ішемічна дисфункція ПШ є результатом поєднання цілої низки патогенних чинників, серед яких коронарний дефіцит не відіграє тієї провідної ролі, як при ІМ ЛШ [104, 150].

Гемодинамічні розлади при ІМ ПШ, насамперед, зумовлені тим, що правий шлуночок є об'єм залежною камерою, тому при виявленні ураження ПШ слід запобігати препаратів, які знижують переднавантаження, зокрема, вазодилаторів, нітратів, діуретиків тощо [161, 197].

В разі наявності системної гіпотензії та відсутності застійних явищ в легенях терапія повинна починатись з об'ємного навантаження шляхом інфузії розчинів. Це сприятиме адекватному наповненню лівого шлуночка та збільшенню серцевого викиду. Інфузійна терапія повинна проводитись під контролем центрального венозного тиску, який має бути нижчим за 15 мм рт.ст., та аускультативної картини в легенях. У випадку, коли ІМ ПШ супроводжує виражену дисфункцію ЛШ, клінічний перебіг ускладнюється розвитком ГЛШН, яка збільшує післянавантаження на правий шлуночок. Ця ситуація потребує застосування засобів інотропної підтримки, зокрема адреноміметиків та інгібіторів фосфодіестерази ІІІ. Інотропні препарати підвищують скоротливість міокарду, викликають ефекти вазодилатації, зменшують опір в легеневих судинах, чим знижують післянавантаження ПШ та мають дозозалежний хронотропний ефект, що є корисним при супутніх брадіаритміях [120, 161].

На сучасному етапі ведуться дослідження в напрямку застосування механічних засобів гемодинамічної підтримки при ІМ ПШ. В науковій літературі описані ефекти підшкірно імплантованого пристрою PERKAT, який здатен перекачувати 3 л крові на хвилину з нижньої порожнистої вени прямо в легеневий стовбур, оминаючи праві відділи серця [192].

Наявність проксимальної оклюзії правої КА часто супроводжується дисфункцією синусового вузла та порушеннями АВ-провідності. Розвиток високо ступеневих АВ-блокад зустрічається майже у 48% пацієнтів з ІМ ПШ, і внаслідок втрати внеску правого передсердя можуть призводити до важких гемодинамічних розладів, що зумовлює застосування тимчасової трансвенозної кардіостимуляції [144].

1.5.1. Аналіз клінічної ефективності водорозчинної форми кверцетину в гострому періоді ІМ

В основі лікування гострого ІМ лежить своєчасна реперфузійна тактика в поєднанні антитромбоцитарною, антикоагулянтною терапією і зниженням активності нейрогуморальних систем. Всі ці дії спрямовані на обмеження зони некрозу і відновлення функції кардіоміоцитів в умовах ішемії [27].

Натомість гострий період ІМ супроводжується високим ризиком фатальних ускладнень навіть в умовах своєчасно виконаної реперфузії, не кажучи вже про пацієнтів, яким в силу ряду причин не були проведені процедури тромболітичної терапії (ТЛТ) або ЧКВ.

Основу патологічних процесів при ішемії складають порушення мікроциркуляції, міграція лейкоцитів з подальшим вивільненням лейкотрієнів, фосфоліпаз і цитокінів, активацією перекисного окислення ліпідів, стимуляцією тромбоцитів і пошкодження цілісності кардіоміоцитів. На клінічному рівні це проявляється електричною нестабільністю міокарду з виникненням аритмій і розширенням зони ушкодження [24, 29].

Оптимальним терміном реваскуляризації більшість експертів вважає перші 6 годин від розвитку симптомів ІМ. Саме в ці строки відновлення кровотоку по інфаркт-залежній артерії дозволяє зменшити поширеність та глибину зони некрозу [60].

Поряд з цим, реперфузія міокарду часто супроводжується прискореною загибеллю кардіоміоцитів, (так званий «реперфузійний синдром» або «феномен непоновлення кровотоку» - no-reflow), який є результатом мікроциркуляторних розладів, утворення вільних радикалів та перевантаженням кардіоміоцитів кальцієм [28].

Виходячи з цього, особливе практичне значення в лікуванні гострого періоду ІМ набуває використання препаратів з кардіопротекторними властивостями, які здатні зменшувати пошкодження кардіоміоцитів і розлади метаболізму в умовах ішемії [34].

Подібними ефектами володіє кверцетин, природний біофлавоноїд, який продемонстрував ефективність у лікуванні гострої фази ІМ. До числа кардіопротекторних властивостей кверцетину відносять виражений антиоксидантний ефект, пригнічення перекисного окислення ліпідів, гальмування активації і міграції лейкоцитів і синтезу прозапальних цитокінів, стимуляцію синтезу оксиду азоту в клітинах ендотелію, запобігання накопичення внутрішньоклітинного кальцію і гальмування агрегації тромбоцитів [8].

В гостру фазу впливу патогенного фактора відбувається активація системного запалення, яке проявляється набряком та і клітинною інфільтрацією, активацію системи комплементу і факторів хемотаксису. Це призводить до міграції лейкоцитів в зону ішемії і некрозу і грає важливу роль в розробці некрозу при ІМ в умовах реперфузії та без неї. Активовані нейтрофіли є джерелом вільних радикалів, еластази, мієлопероксидази, ліпоксінів і лейкотрієнів, які обумовлюють пошкодження ендотелію, активацію тромбоцитів, вазоконстрикцію та інактивацію антитромбіну [83, 139].

В експериментальній моделі ІМ було показано, що пригнічення міграції лейкоцитів і нейтрофільної інфільтрації міокарда запобігає розширенню зони некрозу, зменшує рубцювання і знижує ймовірність розриву міокарда. До факторів, що стимулюють міграцію лейкоцитів в зону інфаркту, відносять продукти ліпоксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти. Одночасно в самих нейтрофілах активно виробляються лейкотрієни, зокрема В4 і С4, які володіють хемотаксичними властивостями, коронарострикційним ефектом, здатні викликати порушення мікроциркуляції з периваскулярним набряком, активізувати перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) і підвищувати тромбогенний потенціал крові [14, 223].

Експериментальні та клінічні дослідження показали, що під впливом водорозчинної форми кверцетину зменшується утворення лейкотрієнів В4, що призводить до пригнічення активності лейкоцитів і їх хемотаксису в ішемізовані ділянки міокарду а також до зниження агрегації тромбоцитів. Ці процеси в

кінцевому підсумку визначають виживаність кардіоміоцитів і процеси регенерації тканин.

Показана роль кверцетину також в зниженні концентрації лейкотрієнів C4 та E4, які володіють потужними вазоконстрикторними властивостями і викликають погіршення коронарного кровотоку. Встановлено роль кверцетину в якості інгібітора дегрануляції нейтрофілів і проліферації лімфоцитів. Застосування кверцетину при ІМ показало його здатність зменшувати остаточний розмір некрозу, зменшувати ризик ранньої постінфарктної стенокардії і попереджати раннє ремоделювання міокарду. В експериментальних дослідженнях було показано, що під впливом водорозчинної форми кверцетину площа фіброзу серцевого м'яза скорочується в 3 рази, що супроводжується поліпшенням показників систолічної та діастолічної функції [14].

Слід зазначити, що теоретичні і експериментальні обґрунтування використання кардіопротекторів при інфаркті міокарда в більшості своїй не підтверджуються клінічною ефективністю в реальній практиці [139].

У зв'язку з цим, обґрунтуванням для використання кардіопротекторів при гострих станах, до яких відноситься ІМ, має базуватися не тільки і не стільки на теоретичних передумовах, а на результатах клінічних досліджень. Експериментальні та клінічні дослідження показали, що лікарські форми кверцетину зменшують реперфузійні порушення колатерального кровообігу в серці, попереджають феномен «no-reflow» в коронарних судинах, покращують гемодинаміку, зменшують обсяг некротизованого міокарду і мають протиаритмічні ефекти [22]. Саме в клінічній практиці було доведено, що застосування внутрішньовенної форми кверцетину зменшує ризик фатальних аритмій, частоту ГЛШН, число рецидивів ангінозного синдрому і необхідність використання наркотичних анальгетиків в гострому періоді ІМ [139].

Введення кверцетину призводило до більш швидкої еволюції сегменту ST на ЕКГ, що свідчило про поліпшення метаболізму і зниження цитотоксичного пошкодження міокарда в періінфарктній зоні. Під впливом препарату відбувалось скорочення часу нормалізації активності КФК і МВ-КФК та

зниження рівня коливань міоглобіну, що також є свідченням попередження подальшого пошкодження життєздатних кардіоміоцитів.

Позитивна клінічна динаміка була нерозривно пов'язана зі сприятливим імуномодуючим ефектом препарату, що полягало в зниженні активації основних лейкоцитарних популяцій і нормалізації їх складу.

Застосування кверцетину сприяло покращенню морфофункціональних показників міокарду в гострому періоді та супроводжувалось позитивною динамікою систолічної та діастолічної функції протягом 12 місяців, і найголовніше, використання препарату достовірно вплинуло на зменшення частоти СС-смерті, повторних ІМ та госпіталізацій з приводу СН протягом першого року після ІМ [27, 34].

Позитивні клінічні ефекти кверцетину автори пояснюють його впливом на обмеження зони ушкодження і некрозу, зменшенням проявів електричної нестабільності міокарда і впливом препарату на регуляторні властивості вегетативної нервової системи [12].

Багатий спектр біохімічних ефектів водорозчинної форми кверцетину створює передумови для оцінки можливого впливу препарату на динаміку галектину-3 - індуктора процесів фіброзу і запалення, клітинного росту і апоптозу, які лежать в основі атеротромботичних подій і прогресування СН.

Відомо, що галектин-3 реалізує свої патологічні ефекти через здатність індукувати процеси запалення та фіброзу. Встановлено, що в залежності від концентрації, галектин-3 здійснює хемотаксичну або хемоаттрактантну активність, завдяки яким у вогнище запалення залучається більша кількість клітин [314]. Відтак, зменшення активності лейкотрієнів під дією кверцетину, можливо, сприятиме пригніченню однієї з ланок прозапальної активності лектину, що спонукає до досліджень в цьому напрямку. Залишаються невідомими вплив препарату на рівень BNP як показника гемодинамічного стресу та прогресування СН та на динаміку маркера системного запалення – CRP у хворих з ІМ ПШ.

Пацієнти з поєднаним ураженням правого та лівого шлуночків відносяться до групи високого ризику постінфарктного ремоделювання і несприятливих наслідків. Проте, клінічні ефекти застосування кверцетину і його вплив на перебіг постінфарктного періоду у цієї категорії хворих не вивчались, що і стало предметом даного дослідження.

1.5.2. Аналіз клінічних переваг використання селективного АМКР еплеренону у хворих з ІМ.

Одними з важливих факторів, що визначають прогноз пацієнтів з інфарктом міокарда, є стан постінфарктного ремоделювання міокарда і розвиток серцевої недостатності [148, 292]. Встановлено, що зниження фракції викиду ЛШ або наявність клінічних проявів СН після ІМ асоціюються з триразовим збільшенням летальності у стаціонарі та підвищенням ризику смерті на 55% протягом 30 днів [212].

Це обумовлює необхідність застосування лікарських засобів, спрямованих на відновлення скоротливості міокарду та попередження прогресування СН.

Внаслідок оклюзії коронарної артерії, навіть в умовах оптимально проведеної реперфузії, активується ряд нейрогуморальних систем, які призводять до раннього ремоделювання міокарда. Ключову роль у формуванні гострої дисфункції міокарда відіграє активація РААС, ефекти якої полягають в розвитку ендотеліальної дисфункції, гіпертрофії міокарда, активації запалення і фіброзу [10]. Провідна роль РААС в процесах розвитку і прогресування СН при ІМ пояснює високу ступінь впливу інгібіторів АПФ і блокаторів рецепторів ангіотензину на поліпшення прогнозу таких хворих [258].

На сьогоднішній день у хворих з гострим ІМ альдостерон розглядається в якості одного з провідних нейрогуморальних факторів розвитку фіброзу, колагеноутворення, локального інтраваскулярного запалення і прогресування міокардіальної дисфункції [269].

Існують докази, що ряд патологічних процесів, які лежать в основі постінфарктного ремоделювання і розвитку СН, пов'язані не стільки з дією

ангіотензину II, скільки обумовлені прямим і опосередкованим впливом альдостерону [272].

Позитивні ефекти блокади альдостерону на прогноз постінфарктних хворих з систолічною дисфункцією ЛШ були доведені в ряді клінічних досліджень. Дослідження RALES продемонструвало зниження захворюваності та смертності хворих з важкою СН під впливом спіронолактону, що стало початком широкого використання антагоністів мінералокордікоїдів у даній категорії хворих [252].

Результати дослідження EPHESUS показали достовірне вплив селективного блокатора альдостерону еплеренону на зниження загальної смертності на 31%, серцево-судинної - смертності на 32%, раптової серцевої смертності - на 37% протягом перших 30 днів після ІМ у пацієнтів з СН і систолічною дисфункцією ЛШ. Подальший прийом еплеренону у пацієнтів з СН після ІМ протягом 16 місяців забезпечив зниження загальної смертності на 16%, ризику раптової смерті на 21% та госпіталізацій з приводу СН - на 21% [269].

При ретроспективному аналізі дослідженні EPHESUS було встановлено, що у хворих з цукровим діабетом (ЦД), популяція яких налічувала 22%, клінічна користь застосування еплеренону полягала в зниженні ризику розвитку комбінованої кінцевої точки (СС-смертність + госпіталізації з приводу СС-захворювань) на 17 % [269].

Дослідження EMPHASIS-HF розширило показання для використання еплеренону у пацієнтів з СН зі зниженою ФВ ЛШ та з помірними клінічними проявами [187].

Достовірні результати позитивного впливу АМКР на найближчий і віддалений прогноз хворих з ІМ і систолічною дисфункцією ЛШ лягли в основу клінічних рекомендацій з лікування СН у цій категорії хворих [64].

І якщо існує чимало доказів клінічної користі застосування АМКР у пацієнтів з систолічною дисфункцією ЛШ, то у пацієнтів з СН і збереженою ФВ ЛШ також доведений позитивний вплив АМКР на показники колагеноутворення та процеси ремоделювання міокарда ЛШ. Так, у 2015 р. був опублікований

метааналіз клінічних випробувань, в якому у хворих з СН зі збереженою ФВ ЛШ була доведена позитивна динаміка маркерів міокардіального фіброзу та показників діастолічної функції під впливом терапії АМКР [252].

У дослідженні Aldo-DHF у 422 пацієнтів з ФВ ЛШ ≥ 50 і помірними симптомами СН також було продемонстровано вплив спіронолактону на поліпшення показників діастолічної функції ЛШ. Поряд з цим не було отримано даних про вплив препарату на підвищення толерантності до фізичних навантажень, поліпшення симптомів СН і якості життя пацієнтів [127].

Одним з пояснень відсутності достовірного корисного впливу спіронолактону на частоту СН-госпіталізацій і смертність була невелика тривалість дослідження а також «здорова і молода» популяція хворих [204].

У дослідження TOPCAT також не було отримано достовірного впливу спіронолактону на частоту СС-смертності, СН-госпіталізацій і частоту зупинки серця у пацієнтів із збереженою систолічною функцією ЛШ [256].

Обнадійливі результати по впливу еплеренону на поліпшення прогнозу хворих з ІМ і відсутністю ознак СН були показані в клінічному дослідженні Montalescot G., Pitt B., Lopez de Sa та ін. (2014 г.) протягом 13 місяців спостереження. Застосування еплеренону приводило до достовірного зниження ризику фатальних аритмій, розвитку систолічного варіанту СН (ФВ $\leq 40\%$), зменшення частоти повторних госпіталізацій з приводу СН та зниження СС-смертності, що супроводжувалось достовірним зменшенням рівня BNP/NT-proBNP [232].

Однак автори вказали, що для більш достовірної оцінки ролі блокади альдостерону в постінфарктному періоді у пацієнтів без СН необхідно проведення рандомізованих клінічних випробувань [232].

Альдостерон сприяє ряду короткострокових і довгострокових ефектів, включаючи затримку натрію, стимуляцію апоптозу кардіоміоцитів, збільшення ендотеліальної дисфункції, підвищення тону судин, гальмування зворотного захоплення катехоламінів, посилення локального інтраваскулярного запалення і тромбоутворення, відкладення колагену і розвиток дилатації міокарда [212, 272].

Встановлено, що синтез альдостерону в міокарді підвищується вже в перші години гострого ІМ, і раннє призначення блокаторів альдостерону супроводжується достовірним зниженням ризику фатальних аритмій і зупинки серця [87].

В експериментальних роботах показано, що еплеренон зменшує запальну реакцію в коронарних судинах і ризик подальшого розвитку інтерстиціального фіброзу, пригнічує оксидативний стрес, поліпшує ендотеліальну функцію, пригнічує агрегацію тромбоцитів і знижує вираженість ремоделювання шлуночків, що, в свою чергу, створює передумови для достовірного поліпшення клінічного перебігу постінфарктного періоду [251, 272].

Синтез альдостерону і експресія альдостеронового рецептору в міокарді підвищуються навіть в умовах початкових проявів СН. Це пояснює той факт, що раннє використання нейрогуморальних блокаторів, зокрема, БАБ та іАПФ/АРА, не забезпечує повний контроль усіх механізмів патогенезу СН, що супроводжується раннім ремоделюванням міокарду, прогресуванням діастолічної і систолічної дисфункції, активацією інтраваскулярного запалення і тромбоутворення [269] .

Експериментальні та клінічні дані переконливо свідчать про сприятливий вплив АМКР, зокрема, еплеренону, на провідні патогенетичні ланки розвитку та прогресування СН [68].

Відмінною рисою еплеренону є селективна блокада мінералокортикоїдних рецепторів та відсутність впливу на рецептори до прогестерону та андрогенів [173, 307].

Еплеренон зменшує запальну реакцію в коронарних судинах і ризик подальшого розвитку інтерстиціального фіброзу, пригнічує оксидативний стрес та агрегацію тромбоцитів, поліпшує ендотеліальну функцію, що супроводжується достовірним зниженням клінічних ускладнень у хворих з ІМ [251, 264].

І якщо у пацієнтів з систолічним варіантом СН позитивні ефекти еплеренону не викликають сумнівів, то у постінфарктних хворих із збереженою

фракцією викиду ЛШ доказова база в ефективності впливу на прогноз тільки накопичується [252].

Залишаються нез'ясованими ефекти еплеренону на перебіг ІМ лівого шлуночка з поширенням на правий шлуночок в контексті розвитку ускладнень, динаміки систолічної та діастолічної функції обох шлуночків та впливу на тривалість та якість життя.

Активация рецепторів мінералокортикоїдів сприяє розвитку запалення, фіброзу міокарда, загибелі кардіоміоцитів і гіпертрофії ЛШ, однак біохімічні та молекулярні субстрати, задіяні в процесах ремоделювання міокарда залишаються на стадії дискусії. Останніми роками обговорюється можливість впливу АМКР на динаміку галектину-3 як потужного чинника альдостерон-індукованого фіброзу [118, 170], який спричиняє активацію фіброblastів, стимуляцію синтезу колагену, що приводить до фіброзування міокарда і розвитку СН [205].

У 2015 р. опубліковані результати обстеження 112 хворих з СН та систолічною дисфункцією ЛШ, у яких протягом 6 місяців лікування спіронолактоном відзначалось достовірне зменшення концентрації лектину без суттєвих змін рівня BNP та ФВ ЛШ. За результатами спостереження був зроблений висновок, що використання спіронолактону асоціювалось зі зменшенням рівню галектину та покращенням симптомів СН. Це може означати, що у хворих на СН галектин-3 може бути не тільки маркером СН, але і терапевтичною цілью [118].

Натомість, незважаючи на досить обґрунтовані теоретичні передумови і переконливі результати експериментальних досліджень щодо впливу АМКР на зниження концентрації галектину-3, в клінічній практиці у пацієнтів з СН отримані досить суперечливі дані, що вимагає продовження досліджень в цьому напрямку.

В дослідженні Aldo-DHF у 422 пацієнтів з ФВ ЛШ ≥ 50 і помірними симптомами СН був визначений зв'язок між рівнем галектину-3 у хворих на СН зі збереженою ФВ ЛШ та показниками толерантності до фізичного навантаження

і функціональним класом СН за NYHA. Підвищення рівня галектину-3 протягом 3, 6 та 12 місяців асоціювалось зі збільшенням ризику смерті та госпіталізацій від всіх причин. Проте, суттєвих впливів на рівень лектину антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів у дослідженні не відмічалось. Автори зробили припущення, що це, можливо, пов'язане з невисокими вихідними рівнями біомаркера, нетривалим терміном спостереження і клінічно стабільною популяцією [100].

Аналогічні дані були отримані в інших випробуваннях на категорії хворих з систолічним варіантом СН і високими базальними рівнями галектину-3, який визначався як незалежний маркер загальної смертності [188].

В рандомізованому клінічному дослідженні HF-ACTION у 895 хворих з систолічним варіантом СН також не було доказів впливу АМКР на рівень галектину-3 [138].

В експериментальних дослідженнях з використанням еплеренону у щурів відбувалось пригнічення альдостерон-індукованого синтезу галектину-3 тільки при високих концентраціях альдостерону, натомість при низьких рівнях альдостерону ефекти препарату були відсутні [100].

Одним із пояснень такого ефекту є дані, що при тривалому застосуванні АМКР все рівно відбувається підвищення рівню альдостерону, який стимулює експресію галектину-3. Існує припущення, що причиною синтезу галектину-3 є неповна і неспецифічна блокада альдостеронових рецепторів, але це припущення потребує подальших досліджень [133].

Таким чином, враховуючи потенційну небезпеку високої активності альдостерон-опосередкованого фіброзу у хворих з ІМ ЛШ з залученням ПШ, актуальним є визначення впливу еплеренону на рівень галектину-3, показник системного запалення – CRP та оцінити динаміку BNP як маркера розвитку і прогресування СН, а також дослідити вплив препарату на розвиток ускладнень гострої фази та перебігу постінфарктного періоду.

1.6. Вплив реваскуляризації та прихильності до лікування на прогноз хворих з ІМ

Згідно даних реєстру OASIS найбільша частота рецидивів ішемії, інсультів і смерті припадає саме на перші три місяці після гострого ІМ, і в подальшому, на протязі як мінімум наступних двох років рівень смертності і судинних подій також залишається високим і перевищує 7% [320].

В гострому періоді ІМ інвазивна стратегія має безсумнівні переваги перед консервативною тактикою в перспективах покращення виживання [63]. За даними аналізу електронних баз даних MEDLINE та EMBASE з 2000 по 2018 рік встановлено, що раннє відкриття інфаркт залежної артерії шляхом первинного ЧКВ асоціюється з достовірним зниженням частоти кардіогенного шоку [309].

В більш пізні терміни після перенесеного ІМ успіх реваскуляризації визначається ступенем атеросклеротичного ураження коронарного русла, функціональним станом життєздатного міокарда, і вплив інвазивних методик на віддалений прогноз пацієнтів до сих пір є предметом обговорення.

У реєстрі Perth-MONICA cohort (1984-2005 pp.) оцінювався вплив базової медикаментозної терапії та планової реваскуляризації (ЧКВ, аорто-коронарне шунтування (АКШ)), яка була виконана протягом 12 місяців після ІМ, на частоту СС-смертності і захворюваності протягом 12 років у 4451 хворого. Дослідження показало, що хірургічна реваскуляризація в перші 12 місяців після ІМ в поєднанні з використанням стандартної медикаментозної терапії в рівному ступені асоціюються зі зниженням СС-смертності протягом наступних 12 років [96].

Результати даного реєстру узгоджуються з висновками дослідження STICH, в якому упродовж 5-річного спостереження за пацієнтами з хронічною ІХС та СН не було виявлено переваг хірургічної тактики в порівнянні з медикаментозною терапією в плані зниження загальної смертності. Достовірне зниження СС-смертності (на 19%) виявлялося тільки через 2 роки після оперативного втручання. Поліпшення виживаності після ІМ через рік і 12 років

після ІМ асоціювалося як з проведенням коронарних втручань протягом 12 міс., так і з використанням стандартної медикаментозної терапії - тромболілізу, БАБ і антиагрегантів. Регістр не показав відмінностей в ступеню впливу інвазивної або консервативної тактики окремо на віддалений прогноз пацієнтів з ІМ [310].

Поряд з клінічними факторами прогноз пацієнтів з ІМ визначається якістю проведеної терапії в постінфарктному періоді [117, 151].

Рекомендації по медикаментозній терапії щодо покращення прогнозу та якості життя хворих після ІМ базуються на потужній доказовій базі за участю сотень тисяч пацієнтів і включають бета-блокатори, статини, блокатори РААС та аспірин. Комбінація прогноз-модифікуючих препаратів здатна зменшити ризик смертності від ІХС на 80% в порівнянні з placebo [116, 300].

Аналізи медикаментозної прихильності та її впливу на прогноз хворих проводяться в різних країнах з розвинутою системою медичного страхування. Низька прихильність до медикаментозної терапії після ІМ є суттєвою проблемою в розвинутих країнах світу, навіть в когорті пацієнтів зі страховими полісами [70].

Протягом першого року після ІМ менше, ніж половина пацієнтів дотримується призначеної терапії, і найбільш високий рівень відмов відбувається в перші 6 місяців після початку лікування [190].

Згідно даних Duke Databank for Cardiovascular Disease (2006 р.) частота використання аспірину, БАБ, гіполіпідемічних агентів та комбінації усіх трьох препаратів серед пацієнтів з ІХС становила, відповідно, 83%, 61%, 63% і 39%. Отже, менше 20% хворих приймають всі рекомендовані класи препаратів [239].

Повідомляється, що лише 45% застрахованих пацієнтів продовжують прийом БАБ протягом року після ІМ, і тільки 42% хворих продовжують вживати статини упродовж 2 років [71, 105].

Є закономірним, що низька прихильність до терапії пов'язана з погіршенням стану здоров'я. Доведено, що пацієнти, які постійно вживають статини після ІМ, мають на 81% нижчий ризик смерті, ніж ті, хто відмовився від терапії. А пацієнти, які відмовились від комбінації аспірину, статинів та БАБ,

мають більше ніж в три рази шансів померти, ніж у хворі, які прихильні до терапії [105, 293].

Ці дані знаходять підтвердження в результатах метааналізу (21 дослідження, 46 847 пацієнтів), які показали, що значення медикаментозної прихильності в поліпшення прогнозу хворих з ІМ є настільки високим, що за визначенням S.H. Simpson, D.T. Eurich, S.R. Majumdar et al. (2006 г.) дозволило її вважати «сурогатним маркером здорового способу життя» [285].

Враховуючи потребу в вивченні додаткових чинників, які визначають прогноз хворих після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ проблема впливу планової реваскуляризації та прихильності до медикаментозної терапії також представляє клінічний інтерес.

1.7. Тривалий анамнез ІХС перед ІМ – маркер високого ризику СС-ускладнень

Одним з важливих чинників ризику, що впливають на перебіг гострої фази ІМ а також на розвиток ускладнень у віддаленому постінфарктному періоді, є наявність стенокардії, яка передуює інфаркту міокарда. На сьогоднішній день немає однозначної точки зору щодо впливу передінфарктної стенокардії на перебіг гострого ІМ.

В науковій літературі підкреслюється позитивна роль продромальної передінфарктної стенокардії як фактора ішемічного прекодиціонування міокарду, з яким пов'язаний розвиток колатералей, зменшення зони некрозу міокарда при гострій оклюзії КА, протективна дія на процеси раннього ремоделювання міокарда, краща відповідь на тромболітичну терапію, зниження ризику життєво-небезпечних аритмій і КШ [176, 265].

Цим даним суперечать результати клінічних досліджень, в яких доведена відсутність позитивного впливу передінфарктної стенокардії на найближчий та віддалений прогноз пацієнтів з ІМ [189, 201].

Проте, слід розрізняти клінічні ефекти, так званої, продромальної стенокардії та наявність тривалого анамнезу стенокардії напруги перед інфарктом міокарда, який сам по собі є свідченням атеросклеротичного ураження коронарних артерій і асоціюється з високим ризиком смерті [156, 180].

В дослідженні Herlitz J., Karlson B.W., Richter A. (1993 г.) оцінювали вплив попередньої стенокардії на прогноз 917 пацієнтів з ІМ. Пацієнти з хронічною стенокардією в анамнезі відрізнялись високою частотою перенесених раніше ІМ, наявністю цукрового діабету, АГ та застійної СН. У них рідше розвивались ІМ із зубцем Q, і вони мали менші рівні максимальної активності сироваткових ферментів гострої фази ІМ у порівнянні з іншими пацієнтами. Річний коефіцієнт смертності (36%) у хворих з тривалим анамнезом стенокардії був значно вищим у порівнянні з пацієнтами з короткочасною продромальною стенокардією (22%) та пацієнтів без стенокардії (26%). Частота повторних ІМ була також вище (26%) в порівнянні з аналогічними показниками інших двох груп, відповідно, 15% і 9%.

За даними багатофакторного аналізу з урахуванням віку, статі, клінічної історії, початкових симптомів, вихідної електрокардіограми і передбачуваного розміру інфаркту попередня хронічна стенокардія була незалежним чинником ризику повторного інфаркту ($p < 0,001$). Прогноз пацієнтів зі стенокардією в анамнезі був залежним від медикаментозного лікування до початку ІМ та при виписці з лікарні. Зокрема, річний показник смертності у хворих, яким були призначені БАБ, становив 13% у порівнянні з 30% летальних виходів у пацієнтів без медикаментозної терапії ($p < 0,001$) [167].

У зв'язку з тим, що не сформована єдина думка про вплив попередньої ішемічної хвороби серця на прогноз хворих з ІМ, а також відсутність даних про вплив стенокардії на прогноз хворих з ІМ ЛШ з ураженням ПШ, дослідження в цьому напрямку не втрачають своєї значущості.

1.8. Гендерні особливості перебігу інфаркту міокарда та постінфарктного періоду

Останніми роками в науковій літературі активно обговорюються питання гендерних відмінностей в клінічному перебігу гострого періоду ІМ і розвитку СС-ускладнень при тривалому спостереженні [181, 196].

За даними АНА (2016 р.) середній вік першого ІМ у жінок (71,8 років) є значно вищим в порівнянні з 65 роками для чоловіків, що можливо, пов'язане з захисним впливом природного естрогенного фону на ендотелій судин [103].

Встановлено, що жінки з ІМ зазвичай старшого віку, мають більш тривалий анамнез ІХС, характеризуються високою частотою цукрового діабету, артеріальної гіпертензії та ожиріння, тобто мають більш обтяжений профіль СС-ризиків [103].

Незважаючи на те, що розрив атеросклеротичної бляшки і гострий тромбоз є загальними і основними патофізіологічними рисами ІМ, для жінок характерні деякі особливості розвитку ГКС [317].

Зокрема, для осіб жіночої статі характерна менш виражена обструкція епікардіальних КА при ангіографії, значна питома вага мікросудинних реакцій і більша частота спонтанних дисекцій КА в порівнянні з чоловіками [85, 230].

Для молодих жінок властивим є невисока частота попереднього анамнезу ІХС перед ІМ [293, 313].

В США кожен рік госпіталізується з приводу ІМ більше 30 000 жінок віком молодше 55 років, при цьому протягом останніх років відмічається збільшення захворюваності та смертності від 45 до 54 років [103].

Частота летальних виходів в стаціонарі та при довгостроковому спостереженні у жінок залишається більшою, ніж у чоловіків, особливо в молодому віці [227].

Ряд досліджень показав, що в реальній клінічній практиці жінки з ГКС в меншій мірі схильні до реперфузійної терапії, включаючи ЧКВ і тромболізис, а

також рідше отримують весь комплекс медикаментозних препаратів, що модифікують прогноз [122, 290, 303].

Гострий період ІМ у жінок часто асоціюється з високою частотою життєво небезпечних аритмій, більш важким класом гострої лівошлуночкової недостатності (Killip) і значною частотою КШ [168, 184].

За результатами проспективних досліджень 6746 пацієнтів зі STEMI та первинним ЧКВ за період з 1998 по 2008 рік були виявлені особливості перебігу ІМ у жінок. В молодому віці (< 65 років) жінки частіше палили та мали більш високі рівні артеріального тиску, ніж чоловіки та мали більше випадків АГ. Жінки похилого віку (≥ 65 років) частіше страждали на ЦД та АГ. Хоча вони мали менше виражену обструкцію коронарних судин та більшу частоту відновлення кровотоку (TIMI 3) після ЧКВ, смертність була достовірно вищою протягом 30 днів та першого року після ІМ [237].

За даними ангіографії односудинне ураження та добрий рівень реперфузії (TIMI 3) більш часто реєструвалось у молодих жінок в порівнянні з подібною віковою групою чоловіків. В похилому віці суттєвих ангіографічних відмінностей не спостерігалось [250].

У 2015 р. опубліковані дані проспективного спостереження за 163492 особами у віці молодше 60 р., які проходили лікування з приводу STEMI з 2004 по 2011 рр. Встановлено, що особи жіночого полу в молодому віці достовірно рідше переносили STEMI, їм в значно меншій кількості випадків проводились ЧКВ та ТЛТ, а показник госпітальної летальності у жінок був достовірно вищим [187].

Дані аналізу п'яти італійських реєстрів 2001-2014 рр., присвяченим 130235 пацієнтам з ІМ зі STEMI, серед яких 27,9% складали особи жіночої статі, засвідчили, що незважаючи на збільшення кількості застосування ЧКВ та ТЛТ в гострому періоді, смертність серед жінок на госпітальному етапі залишалась вищою, ніж у чоловіків, незалежно від віку [116].

За даними метааналізу більш дев'яти досліджень, які використовували однакові дані для діагностики ураження ПШ у хворих після первинних ЧКВ,

було встановлено, що інфаркт правого шлуночка достовірно частіше розвивається у осіб жіночої статі [242].

У зв'язку з тим, що в доступній літературі відсутня інформація щодо особливостей перебігу ІМ ЛШ з поширенням на ПШ в залежності від статевої ознаки, це питання стало предметом даного дослідження.

РОЗДІЛ 2

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ХВОРИХ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічна характеристика обстежених хворих

Дисертаційна робота виконана на базі кардіологічного відділення з палатами інтенсивної терапії Сумської міської клінічної лікарні №1.

Обстежено та включено у дослідження 309 хворих з гострим інфарктом міокарду із зубцем Q (Q-ІМ), які були послідовно госпіталізовані в кардіологічне відділення з палатами інтенсивної терапії Сумської міської клінічної лікарні № 1 з грудня 2010 р. по червень 2014 р., відповідали критеріям включення у дане дослідження і не мали критеріїв невключення. Серед них було 106 (34,3%) жінок та 203 (65,6%) чоловіка, віком від 34 до 83 років, середній вік становив $65,5 \pm 4,42$ років.

Критеріями **включення** у дослідження були гостра фаза Q-ІМ, наявність синусового ритму та письмова інформована згода на участь в дослідженні.

Критерії **невключення** у дослідження: первинна клапанна патологія, некоронарогенні захворювання міокарду, постійна форма фібриляції передсердь, легенева артеріальна гіпертензія, онкологічна патологія, ознаки активного запального процесу, хронічна хвороба нирок зі зниженням ШКФ < 30 мл / (хв $\cdot 1,73$ м²) за MDRD, клінічно значущі порушення функції печінки (збільшення АСТ, АЛТ більше, ніж в три рази), захворювання щитоподібної залози (гіпо- або гіпертиреоз), вагітність або лактація, недієспроможність пацієнта, маловигодна співпраця з пацієнтом, участь в інших дослідженнях, зокрема рандомізованих, непереносимість лікарських препаратів.

Перед включенням у дослідження пацієнтів було детально проінформовано про мету, завдання та методи обстеження. Хворі надали письмову інформовану згоду у відповідності до Гельсінської декларації та чинного законодавства України про питання біоетики медичних досліджень (наказ МОЗ України № 281 від 01.11.2008 р. «Про затвердження інструкцій про проведення клінічних

досліджень лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних досліджень і типового положення про Комісії з питань етики»).

Діагностику ІМ та його ускладнень проводили на підставі клінічного та лабораторно-інструментального обстеження у відповідності до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2012 р.) [60].

Електрокардіографічне обстеження з обов'язковою реєстрацією правих грудних відведень проводили на момент госпіталізації, через 30 хвилин після тромболітичної терапії (в разі її проведення), потім кожні вісім годин у перші 24 години, а потім щодня протягом 5 днів з метою підтвердження діагнозу Q-ІМ та ураження правого шлуночка [65].

Локалізацію ІМ ЗС ЛШ встановлювали при наявності елевації сегменту ST та зубця Q (QS або QR), більшого, ніж 0,03 с, або $1/4R$, у відведеннях II, III, aVF і Dorsalis за Небом в поєднанні з реципрокними змінами у відведеннях I, aVL, $V_1 - V_3$ та Anterior за Небом, що свідчило про інфаркт задньо-діафрагмальних відділів ЛШ.

У випадку поширення зони ураження на базальні відділи задньої стінки ЛШ реєстрували патологічні зубці Q та елевацію сегменту ST з характерною динамікою у відведеннях $V_7 - V_9$, Dorsalis (Неб) та $S_1 - S_4$ за Слопаком [6].

Циркулярний ІМ ЛШ діагностували при поєднанні елевації сегменту ST з патологічним зубцем Q у відведеннях I, aVL, II, III, aVF, Anterior, Dorsalis, Inferior та прекардіальних відведеннях $V_2 - V_6$ [6].

Ураження правого шлуночка верифікували на підставі реєстрації минущої елевації сегмента ST, зникнення зубця R, формування патологічного Q в правих грудних відведеннях (V_{3R} , V_{4R}) та лівому прекардіальному відведенні V_1 [139].

Електрокардіографічні зміни підтверджували порушеннями скоротливості міокарду ЛШ та передньої стінки ПШ за даними ЕхоКГ [60].

За результатами обстеження хворі були розподілені на 3 групи:

I група – 155 пацієнтів з Q-ІМ задньої стінки лівого шлуночка з поширенням на правий шлуночок;

II група – 53 особи з циркулярним Q-ІМ лівого шлуночка з залученням ПШ;

III група – 101 хворий з Q-ІМ задньої стінки ЛШ – група порівняння.

На момент залучення в дослідження групи з ІМ ПШ та група зрівняння суттєво не відрізнялись за віком та гендерною ознакою. Так, в I групу хворих, віком $64,11 \pm 2,78$ років увійшло 52 (33,5%) жінки, що достовірно не відрізнялось від середнього віку ($68,1 \pm 3,29$ років, $p=0,32$) та кількості жінок (19 - 35,8%) в II групі ($p=0,76$) та в групі зрівняння ($p=0,14$), де серед 101 хворого у віці $64,37 \pm 2,95$ років налічувалось 35 (34,6%) осіб жіночої статі. Не було визначено суттєвих відзнак між групами за ІМТ, наявності пацієнтів, які палили та вживали алкоголь, що відображено в табл. 2.1.

Кількість хворих, яка на момент залучення в обстеження попередньо страждала на ІХС, між групами достовірно не відрізнялась і становила в I групі – 97 (62,6%) осіб, в II групі – 36 (67,9%) ($p=0,48$) та в III групі – 64 (63,3%) пацієнтів ($p=0,89$; $p=0,57$). Середня тривалість анамнезу ІХС до моменту розвитку індексного ІМ в I групі становила - $4,74 \pm 1,45$ р., в II - $5,78 \pm 1,34$ р. ($p=0,5$), що було співставним з попереднім анамнезом ІХС в групі зрівняння - $5,83 \pm 1,71$ р. ($p=0,3$; $p=0,6$, відповідно). Також пацієнти суттєво не відрізнялись за кількістю перенесених ГПМК – 22 (14,2%) – в I, 11 (20,8%) – в II групі ($p=0,259$), та 12 (11,9%) – в III ($p=0,46$; $p=0,142$). Натомість випадки ІМ в анамнезі достовірно частіше реєструвались у хворих II групи, що становило – 15 (28,3%) випадків, в порівнянні з I групою – 24 (15,5%), ($p=0,039$). По відношенню до кількості ІМ в анамнезі у хворих групи зрівняння – 20 (19,8%) обидві групи не мали статистично значущої різниці ($p=0,37$; $p=0,231$), див. табл. 2.1.

В переліку супутньої патології наявність АГ діагностували у 131 (84,5%) пацієнтів I групи, 48 (90,5%) - з II та 89 (88,1%) хворих групи зрівняння, ($p>0,05$).

На цукровий діабет хворіло 22 (41,5%) особи з II групи, що достовірно перевищувало кількість хворих на ЦД в I ($41 - 26,45\%$, $p=0,039$) та III групах - 26 (25,7%), ($p=0,045$). Периферичний атеросклероз судин нижніх кінцівок також достовірно частіше діагностували у пацієнтів II групи – 18 (33,9%) в порівнянні з I групою – 23 (14,8%), ($p=0,0025$) та групою з ІМ ЗСЛШ – 17 (16,8%), ($p=0,016$). Статистично значущої різниці в кількості осіб з ЦД ($p=0,89$) та з атеросклерозом

периферичних судин ($p=0,058$) між I групою та групою зрівняння виявлено не було, див. табл. 2.1.

Клінічні прояви серцевої недостатності до моменту госпіталізації відмічались у 116 (74,8%) пацієнтів I групи, що суттєво не відрізнялось від кількості осіб з СН в анамнезі в II - 40 (75,4%), ($p=0,93$) та III – 75 (74,3%) ($p=0,92$) групах, також не було статистично значущих відмінностей в кількості СН між II групою та групою порівняння ($p=0,87$), що відображено в табл. 2.1.

Таблиця 2.1.

Демографічні показники та дані анамнезу хворих на час введення в дослідження (n=309)

Показник	I група, n=155	II група, n=53	Група зрівняння, n=101	χ^2 , p- level ₁₋₂	χ^2 , p- level ₁₋₃	χ^2 , p- level ₂₋₃
Жінки	52 (33,5)	19 (35,8)	35 (34,6)	0,09; p=0,76	0,03; p=0,85	0,005; p=0,944
Чоловіки	103 (66,5)	34 (64,2)	66 (65,4)	0,03; p=0,86	0,03; p=0,86	0,005; p=0,944
Середній вік, років	64,11 ± 2,78	68,1 ± 3,29	64,37 ± 2,95	0,32	0,83	0,14
ІМТ, кг/м ²	29,5 ± 1,4	29,3 ± 1,58	28,9 ± 1,46	0,9	p=0,7	0,78
Паління	69 (44,5)	29 (54,7)	44 (43,6)	1,65; p=0,199	0,02; p=0,88	1,734; p=0,188
Вживання алкоголю	64 (41,3)	24 (45,3)	35 (34,6)	0,02; p=0,884	1,14; p=0,286	1,662; p=0,19
Тривалість анамнезу ІХС, років	4,74 ± 1,45	5,78 ± 1,34	5,83 ± 1,71	0,5	0,3	0,6
ІХС в анамнезі	97 (62,6)	36 (67,9)	64 (63,3)	0,49; p=0,48	0,02; p=0,89	0,32; p=0,57

Продовження таблиці 2.1.

Показник	I група, n=155	II група, n=53	Група зрівняння, n=101	χ^2 , p- level ₁₋₂	χ^2 , p- level ₁₋₃	χ^2 , p- level ₂₋₃
СН в анамнезі	116 (74,8)	40 (75,4)	75 (74,3)	0,08; p=0,93	0,01; p=0,92	0,03; p=0,87
Цукровий діабет	41 (26,45)	22 (41,5)	26 (25,7)	4,24; p=0,039	0,02; p=0,899	4,03; p=0,044
Артеріальна гіпертензія	131 (84,5)	48 (90,5)	89 (88,1)	1,2; p=0,27	0,66; p=0,417	0,212; p=0,645
ІМ в анамнезі	24 (15,5)	15 (28,3)	20 (19,8)	4,26; p=0,039	0,8; p=0,37	1,43; p=0,231
ГПМК в анамнезі	22 (14,2)	11 (20,8)	12 (11,9)	1,247; p=0,259	0,54; p=0,46	2,154; p=0,142
Периферичний атеросклероз	23 (14,8)	18 (33,9)	17 (16,8)	9,12; p=0,002 5	0,31; p=0,580	0,581; p=0,016

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%) або середнє±стандартне відхилення ($M \pm \sigma$).

Показники середньої тривалості часу від розвитку ГКС до госпіталізації в стаціонар в групах достовірно не відрізнялись і становили: в I групі - $11,49 \pm 2,57$ год., в II групі - $10,78 \pm 3,95$ год. та в групі зрівняння - $12,06 \pm 3,69$ год, ($p > 0,05$).

Також не було статистично значущої різниці між групами в кількості хворих, госпіталізованих в перші 6 год. (56,1% - 43,4% - 52,4%), 12 год (12,3% - 16,9% - 13,9%), 24 год. (23,2% - 30,2% - 23,7%), та пізніше доби (8,4% - 9,4% - 9,9%) від початку больового синдрому, ($p > 0,05$), див. табл. 2.2.

Таблиця 2.2.

Терміни госпіталізації в стаціонар хворих, залучених в дослідження (n=309)

Показник	I група, n=155	II група, n=53	Група зрівняння, n=101	χ^2 , p- level ₁₋₂	χ^2 , p- level ₁₋₃	χ^2 , p- level ₂₋₃
Час від початку ГКС до госпіталізації, год	11,49 ± 2,57	10,78 ± 3,95	12,06 ± 3,69	0,5	0,3	0,2
до 6 годин	87 (56,1)	23 (43,4)	53 (52,4)	2,57; p=0,11	0,27; p=0,603	1,15; p=0,284
до 12 годин	19 (12,3)	9 (16,9)	14 (13,9)	0,756; p=0,384	0,14; p=0,708	0,266; p=0,606
до 24 годин	36 (23,2)	16 (30,2)	24 (23,7)	0,02; p=0,312	0,001; p=0,988	0,747; p=0,387
Пізніше 24 год.	13 (8,4%)	5 (9,4)	10 (9,9)	0,055; p=0,814	0,16; p=0,690	0,009; p=0,924

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%) або середнє±стандартне відхилення (M±σ).

Стратифікація ризику смертності за шкалами TIMI та GRACE показала достовірно більш високий ризик смерті у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ в I (12,5±7,33%, (p=0,03) та 17,2±8,57%, (p=0,02)) та II групі (13,7±6,6%, (p=0,04) та 19,9±7,8%, (p=0,03)) по відношенню до групи зрівняння (9,7±6,03% та 14,7±8,23%) (p<0,05). Поряд з цим, показники розрахованого ризику смерті між групами з ураженням ПШ на фоні ІМ ЛШ задньої та циркулярної локалізації суттєво не відрізнялись (p=0,2; p=0,6), що відображено на рис. 2.1.

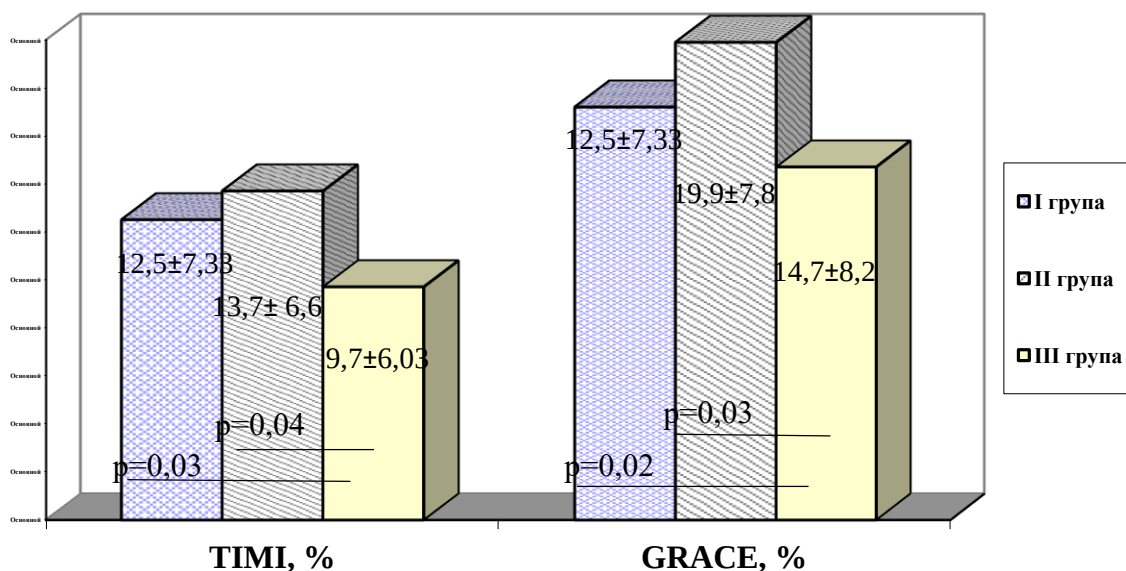


Рис. 2.1. Стратифікація ризику смертності за шкалами TIMI та GRACE у обстежених на момент госпіталізації, % ($M \pm \sigma$).

Наявність правошлуночкового ураження у хворих з ІМ ЛШ супроводжується зменшенням ударного викиду ПШ і як наслідок, зниженням наповнення ЛШ і серцевого викиду в цілому, що проявляється зниженням АТ і розвитком кардіогенного шоку. Незважаючи на високий відсоток гіпертоників в усіх групах хворих на момент госпіталізації в стаціонар рівні АТ вищі за 140/90 мм рт. ст. визначались лише у 37 (36,6%) пацієнтів з III групи ($\chi^2=66,4$; $\chi^2=25,6$; $p=0,0001$). Нормотензія (АТ – 120-139/80-89 мм рт.ст) була зареєстрована у 7 (4,5%) хворих з I групи, 2 (3,8%) – з другої ($\chi^2=0,05$; $p=0,82$) та у достовірно більшій кількості - 46 (45,5%) осіб з ІМ ЗСЛШ ($\chi^2=62,7$; $\chi^2=28,3$; $p=0,0001$). Значення АТ в межах 100-119/60-69 мм рт.ст. були зафіксовані у 86 (55,4%) пацієнтів з I групи та 27 (50,9%) – з другої, що значуще не відрізнялось між групами з ІМ з ураженням ПШ ($\chi^2=2,58$; $p=0,11$) та достовірно перевищувало кількість осіб з вказаними цифрами АТ в групі зрівняння – 12 (11,9%) ($\chi^2=49,2$; $\chi^2=28,0$; $p=0,0001$).

Гіпотензія зі значеннями АТ<100/60 мм рт.ст. визначалась в 62 (40%) випадках у хворих з ІМ ЗСЛШ з поширенням на ПШ, у 24 (45,2%) осіб з циркулярним ІМ ЛШ з поширенням на ПШ ($\chi^2=0,46$; $p=0,49$), що суттєво

перевищувало кількість пацієнтів з гіпотензією в групі зрівняння – 6 (5,9%) ($\chi^2=36,4$; $\chi^2=34,3$; $p=0,0001$), що представлено в табл. 2.3.

Таблиця 2.3

Показники артеріального тиску на у обстежених пацієнтів на момент госпіталізації (n=309)

АТ, мм рт.ст.	I група, n=155	II група, n=53	Група зрівняння, n=101	χ^2 , p- level ₁₋₂	χ^2 , p- level ₁₋₃	χ^2 , p- level ₂₋₃
>140/90	0	0	37 (36,6)	0; p=1	66,4; p=0,0001	25,6; p=0,0001
120-139/80-89	4 (4,5)	2 (3,8)	46 (45,5)	0,05; p=0,82	62,7; p=0,0001	28,3; p=0,0001
100-119/60-79	86 (55,4)	27 (50,9)	12 (11,9)	2,58; p=0,11	49,2; p=0,0001	28,0; p=0,0001
<100/60	62 (40)	24 (45,3)	6 (5,9)	0,46; p=0,49	36,4; p=0,0001	34,3; p=0,0001

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

В гострому періоді у хворих з циркулярним ІМ ЛШ з залученням ПШ (II група) значно частіше реєструвалися шлуночкові екстрасистоли (ШЕ) II класу за Lown-Wolf (41 - 77,4%) та пароксизми ФП (16 – 30,2%) по відношенню до I групи ($p=0,0029$; $p=0,0001$) та групи зрівняння ($p=0,007$; $p=0,0028$). ШЕ високих градацій (III-IV клас за Lown-Wolf) (34 – 64,2%) та пароксизми шлуночкової тахікардії (ШТ) (15 – 28,3%) також достовірно частіше діагностувались в II групі в порівнянні з I ($p=0,001$; $p=0,039$) та III групами ($p=0,0001$; $p=0,003$). У хворих з ІМ ЗСЛШ з поширення на ПШ (I група) не було суттєвої різниці з III групою в кількості ШЕ II класу ($p=0,841$) та епізодів ФП ($p=0,624$), проте ШЕ III-IV класу за Lown-Wolf ($p=0,034$) та напади ШТ ($p=0,004$) супроводжували гострий період ІМ в I групі значно частіше, див. табл. 2.4 [15, 19].

Кількість транзиторних СА-блокад та епізодів відмови синусового вузла (СВ) в групах хворих з поєднаним ураженням ЛШ та ПШ, відповідно, в I - 6 (3,9%) та в II – 1 (1,9%) достовірно не відрізнялась від числа відповідних блокад в групі порівняння ($p>0,05$).

Так само, не було суттєвої різниці між I (26 – 16,8%), II (10 - 18,9%) та III (11 – 10,9%) групами у виявленні АВ-блокад II ступеня ($p>0,05$). Натомість, транзиторні високоступеневі та повні блокади АВ-сполучення достовірно частіше визначалась у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ (I група) – 37 (23,9%), по відношенню до II групи – 6 (11,3%), ($p=0,049$) та групи зрівняння – 8 (7,9%), ($p=0,001$), що представлено в табл. 2.4 [19].

Клініка ІМ маніфестувала розвитком раптової коронарної смерті (РКС) з подальшим відновленням кровообігу у 4 (7,5%) хворих з II групи, що достовірно перевищувало показник групи зрівняння – 1 (0,9%), ($p=0,029$). Незважаючи на те, що у пацієнтів I групи (6 – 3,9%) в процентному відношенні РКС діагностували у більшій кількості осіб, суттєвої різниці з III групою не відмічалось, ($p=0,167$), див. табл. 2.4.

Рецидиви ІМ (6 – 11,3%), та розвиток гострих аневризм ЛШ (16 – 30,2%), діагностували у хворих з циркулярним ІМ ЛШ з залученням ПШ (II група), що достовірно відрізнялось від хворих I групи ($p=0,02$; $p=0,0001$) та групи зрівняння ($p=0,0001$), де таких ускладнень не було виявлено взагалі.

Симптоми ранньої постінфарктної стенокардії супроводжували клініку ІМ у 27 (17,4%) хворих I групи, що значно перевищувало показник групи зрівняння – 8 (7,9%), ($p=0,03$). У хворих II групи рання постінфарктна стенокардія визначалась у 22 (41,5%) пацієнтів, що достовірно перевищувало кількість випадків ускладнення в I групі ($p=0,0004$) та у хворих з ІМ ЗСЛШ ($p=0,0001$), що відображено в табл. 2.4 [19].

Клінічні ускладнення гострого періоду ІМ (n=309)

Показник	I група, n=155	II група, n=53	Група зрівняння, n=101	χ^2 , p- level ₁₋₂	χ^2 , p- level ₁₋₃	χ^2 , p- level ₂₋₃
ШЕ, II клас Lown-Wolf	84 (54,2)	41 (77,4)	56 (55,4)	8,838; p=0,0029	0,04; p=0,841	7,16; p=0,007
ШЕ, III-IV клас Lown- Wolf	68 (43,9)	34 (64,2)	31 (30,7)	6,5; p=0,01	4,48; p=0,034	15,952; p=0,0001
Пароксизми ФП	14 (9,0)	16 (30,2)	11 (10,9)	14,3; p=0,0001	0,24; p=0,624	8,95; p=0,003
Шлуночкова тахікардія	24 (15,5)	15 (28,3)	7 (6,9)	4,26; p=0,039	4,2; p=0,04	12,97; p=0,0003
Фібриляція шлуночків	22 (14,2)	13 (24,5)	6 (5,9)	3,014; p=0,083	5,0; p=0,025	11,1; p=0,0008
РКС зворотна	6 (3,9)	4 (7,5)	1 (0,9)	1,166; p=0,28	1,9; p=0,167	4,758; p=0,029
СА блокада, відмова СВ	6 (3,9)	1 (1,9)	2 (1,9)	0,478; p=0,489	0,72; p=0,395	0,002; p=0,964
АВ блокада II ст.	26 (16,8)	10 (18,9)	11 (10,9)	0,096; p=0,75	1,56; p=0,21	1,878; p=0,17
АВ блокада (високоступен ева та повна)	37 (23,9)	6 (11,3)	8 (7,9)	3,79; p=0,049	10,74; p=0,001	0,486; p=0,486
Рання постінфарктн а стенокардія	27 (17,4)	22 (41,5)	8 (7,9)	12,73; p=0,0004	4,67; p=0,03	25,01; p=0,0001
Рецидив ІМ	0	6 (11,3)	0	5,167; p=0,02	0; p=1	11,898; p=0,0001
Аневризма ЛШ	0	16 (30,2)	0	22,2; p=0,0001	0; p=1	34,026; p=0,0001

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

Протягом стаціонарного етапу лікування ознаки ГЛШН за класифікацією Killip (1969 р.) були цілком відсутні у 74 (73,3%) пацієнтів з ІМ ЗСЛШ. У хворих з ІМ ЗСЛШ з поширенням на ПШ Killip I класу діагностувався в значно меншій кількості випадків – 79 (50,9%), ($p=0,0004$) та взагалі не визначався у пацієнтів з циркулярним ІМ ЛШ з залученням ПШ ($p=0,0001$), що відображено в табл. 2.5 [15].

Частота ГЛШН Killip II в I (47 – 30,3%), ($p=0,035$) та II групах (17 – 32,1%), ($p=0,044$) достовірно перевищувала показник групи зрівняння при відсутності статистично значущої різниці між групами з ІМ ПШ ($p=0,811$).

Проте альвеолярний набряк легенів (23 – 43,4%) та кардіогенний шок внаслідок бівентрикулярної СН (13 – 24,5%) достовірно частіше діагностувався в II групі хворих в порівнянні з I ($p=0,0001$; $p=0,032$) та групою зрівняння ($p=0,0001$). У пацієнтів з ІМ ЗСЛШ з ураженням ПШ частота КШ (19 – 12,3%), ($p=0,009$) була значно вище, ніж у хворих с ІМ ЗСЛШ, див табл. 2.5. [19]

При стабілізації показників гемодинаміки у хворих I групи (46 – 29,7%), ($p=0,0001$) достовірно рідше, ніж в III групі (43 – 42,63%), були діагностовані ознаки СН I стадії за класифікацією Стражеска-Василенка.

У пацієнтів II групи I стадія СН не визначалась взагалі ($p=0,00001$). Симптоми СН II А ускладнювали клінічний перебіг ІМ у 49 (92,4%) хворих II групи ($p=0,029$) та 104 (67,1%) осіб з I групи ($p=0,0096$), що достовірно перевищувало кількість відповідних пацієнтів в групі зрівняння (57 – 56,4%). Бівентрикулярна СН II В стадії частіше була діагностована у хворих на фоні циркулярного ІМ ЛШ з поширенням на ПШ (4 – 7,5%), ($p=0,029$) по відношенню до групи зрівняння. Суттєвої різниці в частоті СН II В між I та II групою ($p=0,182$) та I групою і хворими с ІМ ЗСЛШ ($p=0,262$) виявлено не було, див. табл. 2.5 [19].

Таблиця 2.5

Клінічні прояви гострої та хронічної серцевої недостатності (n=309)

Показник	I група, n=155	II група, n=53	Група зрівняння, n=101	χ^2 , p- level ₁₋₂	χ^2 , p- level ₁₋₃	χ^2 , p- level ₂₋₃
Killip I	79 (50,9)	0	74 (73,3)	43,56; p=0,0001	12,65; p=0,0004	74,75; p=0,0001
Killip II	47 (30,3)	17 (32,1)	18 (17,8)	0,057; p=0,811	5,04; p=0,035	4,02; p=0,044
Killip III	10 (6,5)	23 (43,4)	6 (5,9)	40,385; p=0,0001	0,03; p=0,866	31,9; p=0,0001
Кардіогенний шок	19 (12,3)	13 (24,5)	3 (2,9)	4,57; p=0,032	6,72; p=0,009	20,1; p=0,0001
CH I	46 (29,7)	0	43 (42,6)	20,195; p=0,0001	4,48; p=0,034	31,3; p=0,0001
CH II A	104 (67,1)	49 (92,4)	57 (56,4)	1,72; p=0,182	6,71; p=0,009	4,76; p=0,029
CH II Б	5 (3,2)	4 (7,5)	1 (0,9)	1,72; p=0,182	1,26; p=0,262	4,76; p=0,029

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

Лабораторні показники хворих з ІМ ЛШІ в поєднанні з ураженням ІМ ПШІ в обох групах відрізнялись достовірно більшим рівнем лейкоцитозу, фібриногену, сечовини, печінкових ферментів, загального холестерину та креатиніну поряд зі зменшенням ШКФ ($p < 0,05$) в порівнянні з показниками групи зрівняння [18].

Рівень тропоніну Т у хворих з залученням ПШІ в I та II групах достовірно перевищував концентрацію маркера при ІМ ЗСЛШІ як свідчення більшої поширеності зони некрозу ($p < 0,05$). Статистично значущої різниці в лабораторних показниках між I та II групами не визначалось, що відображено в табл. 2.6.

Таблиця 2.6

Лабораторні показники хворих на час введення в дослідження (n=309)

Показник	I група, n=155	II група, n=53	Група зрівняння, n=101	χ^2 , p- level 1-2	χ^2 , p- level ₁ -3	χ^2 , p- level ₂₋₃
Лейкоцити, $\times 10^9$ /л	12,3 $\pm$ 3,19	12,82 $\pm$ 3,08	10,78 $\pm$ 4,99	0,69	0,01	0,04
Ер, $\times 10^{12}$ /л	4,21 $\pm$ 0,56	4,22 $\pm$ 0,38	4,31 $\pm$ 0,36	0,95	0,12	0,14
Нь, г/л	134,34 $\pm$ 14,8	136,77 $\pm$ 9,95	138,18 $\pm$ 11,17	0,27	0,09	0,44
ШОЕ, мм/год	9,04 $\pm$ 5,18	10,43 $\pm$ 4,55	7,93 $\pm$ 5,02	0,45	0,09	0,53
Тр, $\times 10^9$ /л	226,34 $\pm$ 61,28	219,17 $\pm$ 79,55	233,96 $\pm$ 45,4	0,1	0,08	0,2
Білок, г/л	74,45 $\pm$ 16,34	72,09 $\pm$ 9,35	70,47 $\pm$ 15,36	0,32	0,05	0,48
Фібриноген, г/л	7,04 $\pm$ 3,20	7,83 $\pm$ 2,22	5,36 $\pm$ 2,21	0,66	0,03	0,04
АлТ, мкмоль/год $\times$ л	1,33 $\pm$ 0,77	1,43 $\pm$ 0,60	1,07 $\pm$ 0,61	0,56	0,01	0,0001
АсТ, мкмоль/год $\times$ л	1,20 $\pm$ 0,76	1,50 $\pm$ 0,61	0,99 $\pm$ 0,51	0,09	0,000 01	0,02
Білірубін загальний, мкмоль/л	16,39 $\pm$ 5,05	16,13 $\pm$ 5,65	17,42 $\pm$ 6,37	0,75	0,15	0,22
Білірубін непрямий, мкмоль/л	15,87 $\pm$ 4,26	15,60 $\pm$ 5,52	16,56 $\pm$ 6,42	0,71	0,31	0,36
ЗХС, ммоль/л	6,35 $\pm$ 0,91	6,21 $\pm$ 0,96	5,89 $\pm$ 1,17	0,32	0,03	0,04
ЛПНЩ, ммоль/л	3,41 $\pm$ 0,50	3,29 $\pm$ 0,56	3,32 $\pm$ 0,66	0,14	0,19	0,8
ТГ, ммоль/л	2,36 $\pm$ 0,91	2,37 $\pm$ 1,43	2,27 $\pm$ 0,53	0,96	0,35	0,52
ЛПВЩ, ммоль/л	0,93 $\pm$ 0,21	0,94 $\pm$ 0,21	0,95 $\pm$ 0,21	0,76	0,60	0,91
Сечовина, ммоль/л	8,15 $\pm$ 3,35	9,58 $\pm$ 2,11	7,36 $\pm$ 2,01	0,25	0,03	0,04
Креатинін, мкмоль/л	115,59 $\pm$ 62,1	121,81 $\pm$ 27,1	95,49 $\pm$ 22,25	0,09	0,002	0,01
ШКФ, мл/хв	77,06 $\pm$ 27,2	66,22 $\pm$ 25,06	88,43 $\pm$ 37,3	0,06	0,01	0,03
Глюкоза, ммоль/л	6,95 $\pm$ 3,88	7,50 $\pm$ 4,13	6,33 $\pm$ 3,29	0,38	0,13	0,79
Тропонін Т, пг/мл	737,97 $\pm$ 358,4	798,68 $\pm$ 346,8	601,96 $\pm$ 313,7	0,28	0,002	0,001

Примітки: дані представлені у вигляді середнє $\pm$ стандартне відхилення (M $\pm$ σ).

На догоспітальному етапі реєстрація ЕКГ в правих прекардіальних відведеннях була виконана 53,5% хворим з І групи, що достовірно не відрізнялось від показника групи зрівняння – 55,4% ($p=0,77$) [42]. Пацієнтам з ураженням ПШ на фоні циркулярного ІМ була виконана найменша кількість ЕКГ у відведеннях $V_{3R}-V_{4R}$ в загальній групі, що становило 32% і було достовірно нижчим за рівень обстежень в І групі ($p=0,007$) та групі зрівняння ($p=0,006$), див. табл. 2.7.

При аналізі невідкладної терапії хворих на догоспітальному етапі було встановлено, що навантажувальні дози антиагрегантів в меншій кількості отримували пацієнти ІІ групи, що становило 60,4% і достовірно відрізнялось від відповідної кількості пацієнтів з І групи – 81,3% ($p=0,002$) та групи зрівняння – 84,2% ($p=0,003$) (табл. 2.7).

Подібна ситуація визначалась стосовно догоспітального введення антикоагулянтів, яке пацієнти з циркулярним ІМ в поєднанні з ПШ отримали в 67,9% випадків, що було суттєво меншим за показник І (89,6%; $p=0,0002$) та ІІІ груп (88,1%; $p=0,002$), див. табл. 2.7.

Наркотичні анальгетики були застосовані у 86,4% хворих І групи, 75,5% пацієнтів з ІІ групи ($p=0,062$) та у 77,2% осіб з ІМ ЗСЛШ, що не мало статистично значущої різниці, відповідно, для І ($p=0,055$) та ІІ груп ($p=0,8$).

На момент встановлення діагнозу ІМ статини були призначені 61,4% осіб з ІМ ЗСЛШ, це достовірно перевищувало кількість відповідних призначень в І групі – 41,3% ($p=0,002$) та в ІІ групі – 28,3% ($p=0,0001$) без суттєвої різниці між хворими з ІМ ЛШ з залученням ПШ ($p=0,09$), див. табл. 2.7. На догоспітальному етапі в жодному випадку не було призначено максимальну дозу статинів. Аторвастатин в дозі 20 мг отримали 56 (36,1%) хворих з І групи, 11 (20,8%) – з другої та 55 (54,5%) – з ІІІ групи; більшу дозу – 40 мг аторвастатину застосовано у 8 (5,1%) пацієнтів з І групи, у 4 (7,5%) – з циркулярним ІМ ЛШ з поширенням на ПШ, та у 7 (6,9%) осіб з ІМ ЗСЛШ [42].

Використання іАПФ/АРА було максимальним серед хворих ІІ групи – 71,1% ($p=0,0001$), що, можливо, було пов'язане з переважанням в клінічній

картині циркулярного ураження ЛШ. Частота застосування блокаторів РААС в I (27,1%) та в III (39,6%) групах достовірно не відрізнялась ($p=0,34$).

Терапія ІМ ПШ в разі його своєчасної діагностики передбачає відновлення переднавантаження ЛШ шляхом внутрішньовенної інфузії розчинів та уникнення використання лікарських препаратів з властивостями вазодилаторів [173]. Серед хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ на догоспальному етапі додаткове внутрішньовенне введення рідини, переважно фізіологічного розчину, в об'ємі до 200 мл було проведено в 52,3% випадках у хворих I групи, що відповідає кількості реєстрації правих грудних відведень ЕКГ (53,5%) з можливістю діагностики ІМ ПШ [42]. В II групі ЕКГ-діагностика ураження ПШ була проведена 32% пацієнтів, проте інфузія розчинів була виконана лише в 22,6% ($p=0,0002$) випадках, що можливо, зумовлено переважанням ознак гемодинамічних порушень лівого шлуночка, (табл. 2.7).

Поряд з цим, частота призначень діуретиків та нітропрепаратів була достовірно вищою серед хворих з поєднаним ураженням ЛШ та ПШ в зрівнянні з пацієнтами III групи [42]. Відтак, нітропрепарати на догоспальному етапі отримали 79,2% хворих з ознаками циркулярного ІМ ЛШ, що значно відрізнялось від показника I групи ($p=0,017$) та групи зрівняння ($p=0,0001$). Серед пацієнтів з ІМ ЗСЛШ з ураженням ПШ нітропрепарати догоспально були введені в 61,3% випадків, що також суттєво перевищувало показник групи зрівняння - 46,5% ($p=0,02$), див. табл. 2.7.

Максимальна кількість застосування діуретиків визначалась серед хворих II групи – 71,7%, що ймовірно було зумовлене прогресуванням ГЛШН і достовірно перевищувало кількість відповідних призначень в I групі ($p=0,0001$) та групі зрівняння ($p=0,0001$). Незважаючи на те, що в I групі реєструвались ЕКГ-ознаки ІМ задньої стінки ЛШ та у половини хворих було верифіковано ураження ПШ, кількість призначення діуретиків - 36,1% майже в 2 рази перевищувала показник групи зрівняння – 18,8% ($p=0,003$), що відображено в табл. 2.7 [42].

Частота застосування препаратів інотропної підтримки на догоспальному етапі була достовірно вищою у хворих з ІМ ЛШ з залученням ПШ, що можливо,

пов'язано з наявністю гіпотензії та запобіганням розвитку кардіогенного шоку і складала в I групі 16,1% ($p=0,0009$) [42]. У хворих з циркулярним ІМ ЛШ з поширенням ПШ кількість використаних адреноміметиків була максимальною внаслідок високої частоти гемодинамічних розладів, що становило 41,5% та достовірно відрізнялось від показника I групи ($p=0,0001$) та групи зрівняння - 2,9% ($p=0,0001$), що відображено в табл. 2.7.

Слід зазначити, що в гострому періоді ІМ не проводились ЧКВ у зв'язку з відсутністю технічних можливостей. Тому єдиним можливим методом реперфузії було застосування тромболітичної терапії. У хворих с ІМ ЗСЛШ кількість ТЛТ, виконаних на догоспітальному етапі (34 – 33,7%), достовірно перевищувала кількість догоспітальних ТЛТ в II групі (6 – 11,3%), ($p=0,003$). В I групі пацієнтів до поступлення в стаціонар було виконано 49 (31,6%) ТЛТ, що також було достовірно більшим, ніж в групі з циркулярним ІМ ЛШ з поширенням на ПШ (6 – 11,3%) ($p=0,004$) та суттєво не відрізнялось від показника групи порівняння ($p=0,73$), див. табл. 2.7.

Таблиця 2.7

Медикаментозна терапія та ЕКГ-діагностика ураження ПШ на догоспітальному етапі (n=309)

Показник	I група, n=155	II група, n=53	Група зрівнянн я, n=101	χ^2 , p- level ₁₋₂	χ^2 , p- level ₁₋₃	χ^2 , p- level ₂₋₃
Реєстрація ЕКГ V _{3R} -V _{4R}	83 (53,5)	17 (32)	56 (55,4)	7,29; p=0,007	0,09; p=0,77	7,61; p=0,006
Морфін гідрохлорид	134 (86,4)	40 (75,5)	78 (77,2)	3,48; p=0,062	3,66; p=0,055	0,06; p=0,8
Нітропрепарати	95 (61,3)	42 (79,2)	47 (46,5)	5,66; p=0,017	5,39; p=0,02	15,2; p=0,0001
Навантажувальн а доза АСК та клопідогрелю	126 (81,3)	32 (60,4)	85 (84,2)	9,46; p=0,002	0,35; p=0,56	12,8; p=0,003

Продовження таблиці 2.7

Показник	I група, n=155	II група, n=53	Група зрівняння, n=101	χ^2 , p- level ₁₋₂	χ^2 , p- level ₁₋₃	χ^2 , p- level ₂₋₃
Реєстрація ЕКГ V _{3R} -V _{4R}	83 (53,5)	17 (32)	56 (55,4)	7,29; p=0,007	0,09; p=0,77	7,61; p=0,006
Морфін гідрохлорид	134 (86,4)	40 (75,5)	78 (77,2)	3,48; p=0,062	3,66; p=0,055	0,06; p=0,8
Нітропрепарати	95 (61,3)	42 (79,2)	47 (46,5)	5,66; p=0,017	5,39; p=0,02	15,2; p=0,0001
Навантажувальна доза АСК та клопідогрелю	126 (81,3)	32 (60,4)	85 (84,2)	9,46; p=0,002	0,35; p=0,56	12,8; p=0,003
Антикоагулянти	139 (89,6)	36 (67,9)	89 (88,1)	14,0; p=0,000 2	0,15; p=0,69	9,3; p=0,002
Статини	64 (41,3)	15 (28,3)	62 (61,4)	2,8; p=0,09	9,8; p=0,002	15,2; p=0,0001
іАПФ/АРА	42 (27,1)	38 (71,7)	40 (39,6)	33,2; p=0,000 1	0,92; p=0,34	21,3; p=0,0001
БАБ	16 (10,3)	8 (15,1)	14 (13,9)	0,88; p=0,34	0,74; p=0,39	0,04; p=0,84
Діуретики	56 (36,1)	38 (71,7)	19 (18,8)	20,2; p=0,000 1	8,85; p=0,003	41,7; p=0,0001
Об'ємне навантаження	81 (52,3)	12 (22,6)	0	14,0; p=0,000 2	77,2; p=0,000 1	24,8; p=0,0001
Інотропні агенти	25 (16,1)	22 (41,5)	3 (2,9)	14,5; p=0,000 1	10,9; p=0,000 9	37,9; p=0,0001
ТЛТ догоспітальний етап	49 (31,6)	6 (11,3)	34 (33,7)	8,36; p=0,004	0,12; p=0,73	9,02; p=0,003

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

При поступленні в стаціонар всім пацієнтам, госпіталізованим в перші 12 годин від розвитку симптомів, при умові відсутності протипоказів була

проведена фармакологічна реперфузія. У хворих з циркулярним ІМ ЛШ з залученням ПШ тромболітичні препарати вводилися переважно в умовах стаціонару – в 25 (47,2%) випадках, що було значно більшим, ніж в III групі – 29 (28,7%), ($p=0,02$), див. табл. 2.8. В цілому, кількість проведених ТЛТ в групах суттєво не відрізнялась і становила: в I – 103 (66,5%), в II групі – 31 (58,5%) та в групі зрівняння – 63 (62,4%), ($p>0,05$), див. табл. 2.8.

На момент госпіталізації всім пацієнтам була проведена ЕКГ з аналізом додаткових правих прекардіальних відведень. Пацієнтам з верифікованим ураженням ПШ у випадку гіпотензії внаслідок зниження насосної функції ПШ з метою збільшення об'єму циркулюючої крові призначали внутрішньовенне введення фізіологічного розчину (300-600 мл за 15-30 хв) [247]. В подальшому, при наявності гіпотензії та відсутності ознак перевантаження малого кола кровообігу, проводили інфузію реополіглюкіну або декстрану зі швидкістю 200 мл/год. При збереженні гіпотензії у відповідь на введення додаткових об'ємів рідини, застосовували додаткове призначення добутаміна або допаміна [58].

Необхідність у використанні препаратів інотропної підтримки виникла у 11 (7,1%) хворих з групи, 13 (24,5%) – з II групи та 3 (2,9%) пацієнтів з групи зрівняння. Частота використання моноамінів в I та III групах суттєво не відрізнялась ($p=0,16$), а максимальна кількість пацієнтів, які потребували введення вазопресорів, визначалась в II групі хворих ($p=0,0006$; $p=0,0001$), що пов'язано з великим об'ємом ураження міокарда лівого шлуночка з поширенням на ПШ (табл. 2.8).

Частота призначень БАБ (91,6% - 92,4% - 96%), іАПФ/АРА (95,5% - 94,3% - 97%), ацетилсаліцилової кислоти (АСК) (97,4% - 96,2% - 96%) та клопідогрелю (98,7% - 98,1% - 97%) суттєво не відрізнялась. Частота застосування статинів, (99,4% - 100% - 99%), в тому числі, максимальних доз (розувастатин 40 мг, або аторвастатин 80 мг) в групах (50,9% - 60,3% - 47,5%) також не мала достовірної різниці ($p>0,05$).

Групи хворих були співставними по використанню в якості антикоагулянтної терапії еноксапарину (19,4% - 26,4% - 23,7%) та фондапаринукса (80,6% - 73,6% - 76,3%), що відображено в табл. 2.8.

Слід зазначити, що в I та II групах хворих протягом стаціонарного етапу лікування відмічали в більшій кількості симптоми ранньої постінфарктної стенокардії та випадки рецидиву ІМ в II групі. Це спричинило призначення таблетованих нітропрепаратів 27 (17,4%) хворих з I групи ($p=0,03$), 22 (41,5%) – з II ($p=0,0001$), та в значно меншій кількості випадків третьої групи - 8 (7,9%). При цьому в II групі хворих нітропрепарати ($p=0,0004$) використовувались частіше, ніж у хворих I групи, що також зумовлено більшою кількістю вищезгаданих ускладнень, див. табл. 2.8.

Таблиця 2.8

Медикаментозна терапія хворих в гострому періоді ІМ (n=309)

Показник	I група, n=155	II група, n=53	Група зрівнянн я, n=101	χ^2 , p- level ₁₋₂	χ^2 , p- level ₁₋₃	χ^2 , p- level ₂₋₃
ТЛТ, госпітальний етап	54 (34,8)	25 (47,2)	29 (28,7)	2,55; $p=0,11$	1,05; $p=0,31$	5,2; $p=0,02$
ТЛТ, загальна кількість	103 (66,5)	31 (58,5)	63 (62,4)	1,09; $p=0,29$	0,45; $p=0,5$	0,22; $p=0,64$
Інотропні препарати	11 (7,1)	13 (24,5)	3 (2,9)	11,76; $p=0,0006$	2,01; $p=0,16$	17,35; $p=0,0001$
НМГ (еноксапарин)	30 (19,4)	14 (26,4)	24 (23,7)	1,18; $p=0,277$	0,71; $p=0,398$	0,132; $p=0,72$
Фондапарінукс	125 (80,6)	39 (73,6)	77 (76,3)	1,18; $p=0,277$	0,71; $p=0,398$	0,132; $p=0,72$
БАБ	142 (91,6)	49 (92,4)	97 (96)	0,037; $p=0,847$	1,933; $p=0,164$	0,908; $p=0,34$

Продовження табл. 2.8

Показник	I група, n=155	II група, n=53	Група зрівняння, n=101	χ^2 , p- level ₁₋₂	χ^2 , p- level ₁₋₃	χ^2 , p- level ₂₋₃
іАПФ/АРА	148 (95,5)	50 (94,3)	98 (97)	0,113; p=0,737	0,389; p=0,533	0,672; p=0,41
Статин	154 (99,4)	53 (100)	100 (99)	0,344; p=0,557	0,09; p=0,759	0,528; p=0,467
Статин, максимальна доза	79 (50,9)	32 (60,3)	48 (47,5)	1,405; p=0,236	0,29; p=0,590	2,3; p=0,13
АСК	151 (97,4)	51 (96,2)	97 (96)	0,2; p=0,654	0,38; p=0,535	0,003; p=0,956
Клопідогрель	153 (98,7)	52 (98,1)	98 (97)	0,099; p=0,75	0,9; p=0,342	0,16; p=0,688
Нітропрепарат и	27 (17,4)	22 (41,5)	8 (7,9)	12,73; p=0,0004	4,67; p=0,03	25,01; p=0,0001
Інотропні препарати	11 (7,1)	13 (24,5)	3 (2,9)	11,76; p=0,0006	2,01; p=0,16	17,35; p=0,0001

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

Таким чином, хворі з ІМ ЛШ задньої та циркулярної локалізації з ураженням ПШ характеризувались більш обтяжливим анамнезом атеросклеротичних подій в II групі, наявністю в гострому періоді достовірно більшої кількості фатальних аритмій, транзиторних АВ-блокад (в I групі), рецидивів ішемії міокарду з клінікою ранньої постінфарктної стенокардії в обох групах, рецидивів ІМ (в II групі) та високою частотою кардіогенного шоку, що узгоджується з результатами наукових досліджень, які довели зв'язок між

наявністю правошлуночкового ураження при ІМ ЛШ та високим ризиком ускладнень в гострий період ІМ [173, 247].

Публікації до розділу:

1. Лозовая Т.А. Особенности анамнеза и клинического статуса пациентов с инфарктом миокарда задней стенки левого желудочка с вовлечением правого желудочка. Проблемы непрерывной медичної освіти та науки. 2014;1(13):59-62.
2. Лозовая Т.А. Влияние инфаркта миокарда правого желудочка на течение острого периода и отдаленный прогноз пациентов с Q-инфарктом миокарда задней стенки левого желудочка. *Ліки України плюс*. 2017. №1 (30). С.24-30.
3. Целуйко В.Й., Лозова Т.А. Вплив дотримання рекомендацій з лікування в першу добу інфаркту міокарда із зубцем Q задньої стінки лівого шлуночка із залученням правого шлуночка на клінічний перебіг захворювання. Серце і судини. 2018;1:70-75. *(Автором проведено збір клінічного матеріалу, аналіз медичної документації, статистична обробка результатів та написання тексту статті).*

2.2. Методи дослідження

Комплексне обстеження хворих, яке включало аналіз скарг, анамнезу захворювання, фізикальне обстеження, лабораторні та інструментальні методи дослідження, проводили в кардіологічному відділенні з палатами інтенсивної терапії КУ «Сумська міська клінічна лікарня № 1» (ліцензія серія АВ № 417143 Міністерства охорони здоров'я України, з 17 квітня 2008 р.; ліцензія серія АЕ № 197578 Міністерства охорони здоров'я України, з 28 березня 2013 р.; акредитаційний сертифікат № 000545 з 12 листопада 2008 р. по 12 листопада 2011 р., акредитаційний сертифікат № 001118 з 27 грудня 2012 р. по 27 грудня 2015 р.; акредитаційний сертифікат № 001455 з 30 березня 2016 р. по 30 березня

листопада 2019 р.). Лабораторну діагностику проводили у лабораторії КУ «Сумська міська клінічна лікарня №1» (свідоцтво про атестацію № 002176, з 01 серпня 2011 р. по 31 липня 2015 р., свідоцтво про атестацію № 004236, з 16 липня 2015 р. по 15 липня 2019 р.) та в клініко-діагностичній лабораторії діагностичного центру ТОВ «Діагностика здоров'я» (ліцензія серія МЗ № 011752 Міністерства охорони здоров'я України, з 24 грудня 2013 р.). Функціональні дослідження проведені у відділенні функціональної діагностики КУ «Сумська міська клінічна лікарня №1».

2.2.1. Клініко-лабораторні методи дослідження

Загальноклінічні методи дослідження включали збір скарг, анамнезу хвороби, фізикальне обстеження, стратифікацію ризику смерті за шкалами TIMI (TIMI Risk Score for STEMI. Електронний ресурс <https://www.mdcalc.com/timi-risk-score-stemi>) та GRACE (GRACE ASC Risk and Mortality Calculator. Електронний ресурс <https://www.mdcalc.com/grace-acs-risk-mortality-calculator>) [158, 301].

Визначали зріст пацієнтів та масу тіла з подальшим обчисленням індексу маси тіла (ІМТ, кг/м²) за формулою Кетле: $IMT = m/h^2$

де: m — маса тіла в кілограмах; h — зріст в метрах.

Дані оцінювали згідно рекомендацій ВООЗ [8]: 18,5 – 24,9 кг/м² - норма; надлишкова вага – 25 - 29,9 кг/м²; ожиріння І ст. – 30 – 34,9 кг/м²; ожиріння II ст. – 35 - 39,9 кг/м²; ожиріння III ст. – 40 та більше кг/м² [8].

Лабораторні методи дослідження

Відповідно до вимог, що пред'являються до клінічних випробувань згідно Гельсінської декларації прав людини (1964), Конференції по гармонізації належної клінічної Практики (GCP-ICH), Конвенції Ради Європи про захист прав і гідності людини у зв'язку з використанням досягнень біології та медицини, Конвенції про права людини та біомедицину і законодавства України, всіх пацієнти було поінформовано про клінічне дослідження, і вони дали згоду на визначення рівня біомаркерів в крові.

Кров для дослідження набирали з кубітальної вени натщесерце на з 8 до 9 години ранку на 2-гу добу ІМ та через 6 місяців після ІМ. Забір крові здійснювали з мінімальним тиском джгута короткою голкою з широким просвітом шляхом малотравматичної венепункції. Сироватку крові відділяли після центрифугування цільної крові протягом 20 хвилин при 4000 обертів на хвилину.

Рівень маркеру некрозу міокарда тропоніну Т визначали за допомогою кількісного імунологічного тесту для специфічного визначення кардіального тропоніну в гепаринізованій венозній крові з використанням системи Cobas h232 Roche (Німеччина).

Показники ліпідного спектру крові: загальний холестерин (ЗХС), тригліцериди (ТГ), холестерин ліпопротеїдів високої щільності ((ЛПВЩ) визначали ферментативним методом на аналізаторі Roche/Hitachi cobas c (Німеччина). Вміст холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) розраховували за формулою Friedwald.

Визначення рівня креатиніну проводили імунологічним тестом CREJ2 креатинін Яффе для кількісного визначення креатиніну в сироватці крові людини на аналізаторі Roche/Hitachi cobas c (Німеччина).

Розрахунок ШКФ проводили за формулою MDRD [311]:

$$\text{ШКФ MDRD} = 186,3 \times (A^* \times 0,0113)^{-1,154} \times \text{вік}^{-0,203} \times 0,742B^* \times 1,21B^*,$$

Де A^* - рівень креатиніну, мкмоль/л; B^* - коефіцієнт для жінок; B^* - коефіцієнт для осіб негроїдної раси.

Визначення концентрації BNP, CRP та галектину-3 в плазмі крові.

Отриману кров центрифугували із швидкістю 4000 обертів за хвилину протягом 20 хвилин. Плазму відбирали у пластикові пробірки Епендорф, заморожували при температурі мінус 20° і зберігали до виконання дослідження.

Зміст біомаркерів визначали за допомогою методу твердофазного імуноферментного аналізу лабораторними наборами eBioscience (Vienna, Austria) для дослідницьких цілей:

- HumanGalectin-3 PlatinumElisaBMS279/4/BMS279/4Ten;
- BNPFragmentEIA;
- HS-CRP EIA.

Моноклональні антитіла до маркера, який визначався, були іммобілізовані на внутрішній поверхні чашок планшетів для мікротитрування. Інший тип моноклональних антитіл до незалежного епігону молекули біомаркера знаходився в наборі у вигляді кон'югата з біотином. Індикаторним компонентом був кон'югат пероксидази хрину хі стрептадивіном, який мав високу спорідненість до біотину. Після інкубації та промивок до чашок вносили кон'югат пероксидази зі стрептадивіном, повторно інкубували, промивали, вносили субстрат та вимірювали активність зв'язаної пероксидази з використанням автоматичного фотометра для мікропланшетів. До чашок планшета A1 – B1 вносили по 100 мкг буфера С (нульова проба), до чашок A2 – A5 і B2 – B5 вносили по 100 мкл стандартів біомаркера. У комплекті поставки знаходились флакони стандартних взірців біомаркерів. До залишившихся чашок мікропланшета вносили досліджувані взірці у об'ємі 100 мкл та інкубували 1 годину при температурі +37 °С, постійно перемішуючи. Видаляли рідину з чашок, тричі промивали їх буфером В та один раз дистильованою водою. Проводили нову аспірацію рідини і залишали. Повторно вносили до кожної лунки розчин антитіл і інкубували 2 години при температурі +18 - +20 °С, постійно помішуючи. Промивали чашки тричі буфером В та дистильованою водою, проводили повну аспірацію рідини, яка лишилась. Розводили у співвідношенні 1:10 необхідну для аналізу кількість кон'югату стрептадивіну з пероксидазою хрина буфером С та вносили розчин до кожної чашки мікропланшета. Інкубували 30 хвилин при температурі +18 - +20 °С, постійно помішуючи.

За 10-15 хвилин до закінчення інкубації приготували розчин субстрату з барвником. Для цього змішували у рівних співвідношеннях розчини з маркіровкою «Субстрат» та «Реагент», враховуючи, що на один стрип потрібно 1,6 мл готового розчину. Готовий розчин був стабільним протягом 1 години після приготування. Видаляли рідину з чашок та тричі промивали їх буфером В. Проводили повну аспірацію рідини, що залишилась. Двічі промивали чашки планшета дистильованою водою. Вносили в усі лунки по 100 мкл розчину субстрату з барвником. Інкубували по 10-20 хвилин при кімнатній температурі у захищеному від сонячних променів місці та спостерігали появу забарвлення. Інтенсивність забарвлення була прямо пропорційна концентрації маркера, присутнього в зразках. Реакція зупинялась додаванням кислоти в лунки. Абсорбція вимірювалась з використанням автоматизованого фотометра для мікропланшетів при довжині хвилі 450 нм, встановлюючи нульове поглинання на лунці зі стандартом 0.

Концентрацію біомаркерів (BNP, CRP, галектин-3) у взірцях визначали графічно за калібровочною кривою «оптична густина – концентрація», використовуючи дані по концентраціях, що вказані для розчинів стандартів.

2.2.2. Інструментальні методи дослідження

Реєстрацію ЕКГ проводили у 12 стандартних відведеннях, в додаткових відведеннях по Небу Слопаку та в правих пракардіальних відведеннях на електрокардіографі «ЮКАРД 200».

Ехокардіографічне дослідження проводилось на ультразвуковому обладнанні Philips HD 7 (Голландія) лінійним датчиком з діапазоном частот 2,5-5 МГц в М і В режимах всім пацієнтам на 3-4 добу гострого ІМ та через 6 місяців у відповідності до чинних рекомендацій [10, 198, 238].

Виміри проводилися в М- чи В-режимах з лівої парастернальної позиції (2-3 міжребіря зліва від грудини) по довгій та короткій вісі та із верхівкової позиції. Обстеження відбувалось при спокійному диханні на видиху в лежачому положенні на лівому боці.

- Діаметр лівого передсердя (ЛП) – досліджувався в передньо-задньому поперечному розмірі ЛП в парастернальній позиції по довгій вісі ЛШ. Показник вимірювався в період максимального руху верхнього краю задньої стінки кореня аорти до верхнього краю ендокардіальної поверхні лівого передсердя. Розмір ЛП оцінювався наприкінці систоли шлуночків, коли ЛП має максимальний об'єм. В разі візуалізації устя легневих артерій та вушко ЛП, вони виключались при вимірюванні діаметру ЛП.

Оцінка розмірів лівого шлуночка виконувалась на рівні стулок мітрального клапану та його хорд в декількох серцевих циклах. Для цього датчик розташовувався таким чином, щоби ультразвуковий промінь проходив вздовж малої вісі ЛШ через міжшлуночкову перегородку, хорди мітрального клапану і задню стінку ЛШ.

- Товщина міжшлуночкової перегородки (ТМШП) – визначалась в сантиметрах, як найменший поперечний розмір в період діастолі шлуночків.
- Товщина задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ, см) – оцінювалась, як відстань між ендокардіальною та епікардіальною поверхнями в фазу діастолі.
- Кінцевий діастолічний розмір (КДР) – вимірювався в сантиметрах на рівні зубця Р електрокардіограми, що відповідало систолі передсердь, як найбільша відстань між міжшлуночковою перегородкою і задньою стінкою.
- Кінцевий систолічний розмір (КСР) – визначався в сантиметрах, як найменша відстань між міжшлуночковою перетинкою і ЗСЛШ. Систолічний розмір ЛШ не має строго визначеної точки ЕКГ для підрахунку. Місцем його виміру може бути низхідне коліно зубця Т або місце його закінчення. По ехокардіограмі КСР встановлюють при найбільшому зближенні задньої стінки ЛШ і міжшлуночкової перегородки.

Оцінку об'ємів ЛШ проводили в результаті ручного обведення ендокардіальних меж в В-режимі з парастернального доступу по короткій вісі ЛШ на рівні папілярних м'язів та з апікальних 4- та 2-камерних доступів [9]. Обов'язковою умовою було, щоб базальна межа площини порожнини ЛШ проводилася прямою лінією, яка поєднує латеральну та септальну межі мітрального кільця в апікальній 4-камерній, та передню та нижню межі мітрального кільця в апікальній 2-камерній позиціях.

Кінець діастолі визначали, як проміжок часу одразу ж після закриття мітрального клапану або проміжок серцевого циклу, коли розмір порожнини ЛШ є найбільшим. При синусовому ритмі це відповідає моменту безпосередньо після систоли передсердь. Кінець систоли встановлювали, як проміжок кардіального циклу перед розкриттям мітрального клапану або коли розмір ЛШ є найменшим.

Скорочувальну функцію ЛШ оцінювали за показником фракції викиду (ФВ) ЛШ, яку визначали в В-режимі за модифікованою формулою Simpson з апікальної позиції. В принципі цієї методики є уявлення, що об'єм ЛШ складається з суми об'ємів еліпсоїдних дисків. Висота кожного диску розраховується як фракція (звичайно 1/20) довгої вісі ЛШ в 2- та 4-камерних апікальних позиціях. Поперечна площа диску базується на двох діаметрах, розрахованих в 2- та 4-камерній взаємно перпендикулярних позиціях [10].

В результаті вимірювання об'ємів лівого шлуночка обчислювали його фракцію викиду за формулою:

$$\text{ФВ} = (\text{КДО} - \text{КСО}) \times 100\% / \text{КДО} \quad (1)$$

- Розмір правого передсердя (ПП) вимірювали перпендикулярно довгій вісі ПП від латеральної межі ПП до міжпередсердної перетинки з апікальної 4-камерної позиції.
- Розмір правого шлуночка оцінювали також в 4-камерній апікальній позиції, для чого оптимізували зображення ротацією датчика таким чином, щоб отримати максимальну площину порожнини ПШ і запобігти недооцінці розмірів. Для попередження переоцінки датчик повертали

через верхівку та центр порожнини ЛШ і уникали переходу в 5-камерну позицію, де візуалізується виносний тракт ЛШ. В цих позиціях вимірювали поперечний діаметр ПШ.

Скорочувальну функцію ПШ визначали із апікального доступу за показником фракційної зміни площини (ФЗП). Здійснювали обведення ендокарду ПШ в систолу та діастолу від трикуспідального латерального кільця по боковій стінці до верхівки, після чого вниз по міжшлуночкової перегородці до септального сегменту трикуспідального кільця. Обводили тільки свободну стінку ПШ, лишаючи трабекули.

Скоротливу функцію ПШ обчислювали за формулою:

$$\text{ФЗП} = (\text{КДП} - \text{КСП}) / \text{КДП} \times 100\%, \quad (2)$$

де КДП – кінцево-діастолічна площа ПШ;

КСП – кінцево-систолічна площа ПШ.

Діастолічну функцію (ДФ) ЛШ і ПШ досліджували на підставі оцінки трансмітрального і транстрікуспідального потоків в імпульсному доплерівському режимі за показниками трансмітрального (ТМК) та трикуспідального (ТК) діастолічних потоків. Контрольний об'єм у ЛШ розміщували на рівні стулок мітрального клапану в правому шлуночку – на рівні стулок тристулкового клапану або в ділянці фіброзного атріовентрикулярного кільця. Дослідження проводили із апікальної чотирьохкамерної позиції, ультразвуковий промінь направляли строго паралельно потоку крові. Для оцінювання діастолічної функції визначали: максимальні швидкості раннього піка діастолічного наповнення ЛШ (Е) і ПШ (Етк); максимальні швидкості трансклапанних потоків у перебігу систоли лівого (А) та правого передсердь (Атк), співвідношення максимальних швидкостей раннього та пізнього наповнення (Е/А, Етк/Атк). відносини цих показників, часу ізovolюмічного розслаблення (IVRT, IVRTпш) шлуночків та часу уповільнення швидкості ранніх діастолічних потоків (DT, DTпш) та загальну тривалість діастолі ЛШ та ПШ.

В залежності від змін показників трансмітрального кровотоку виділяли декілька його варіантів:

- Гіпертрофічний тип: зменшення відношення E/A менше одиниці, подовження часових інтервалів діастолі – періоду ізовольомічного розслаблення більше 110 мс та/або часу Dt – більше 240 мс.
- Рестриктивний тип: різке переважання E над A , співвідношення E/A більше 2, скорочення $IVRT$ менше 70 мс та/або сповільнення Dt менше 160 мс.
- Псевдонормальний тип: величина доплерехокардіографічного індексу E/A від 1 до 2, тривалість $IVRT$ – від 70 до 100 мс та/або Dt від 160 до 240 мс.

З огляду на залежність наповнення ПШ від акту дихання, параметри діастолічного наповнення ПШ визначали підчас кінця видиху при неглибокому диханні з розрахунком середнього арифметичного значення 5 послідовних кардіальних циклів. За результатами доплерографії виділяли релаксаційний, псевдонормальний і рестриктивний типи порушення діастолічної функції міокарда.

- Релаксаційний тип діастолічної дисфункції ПШ - співвідношення швидкостей E_{tk}/A_{tk} на тристулковому клапані меншу 0,8;
- Псевдонормальний тип: E_{tk}/A_{tk} від 0,8 до 2,1 при переважанні діастолічного потоку в печінкових венах;
- Рестриктивний тип: E_{tk}/A_{tk} більше 2,1 при часі сповільнення раннього діастолічного потоку $DT < 120$ мс.

Диференціювання псевдонормального типу діастолічної дисфункції міокарда (ДДМ) ЛШ від нормального діастолічного потоку проводили на підставі аналізу венозного спектра, в якому переважав ретроградний кровотік в систему легеневих вен.

При переважанні діастолічного потоку в системі печінкових вен діагностували псевдонормальний тип наповнення ПШ. При низькому або нормальному тиску в ПП переважала систолічна хвиля потоку в печінковій вені,

і за швидкістю вона була більшою, ніж діастолічна. При підвищенні тиску в ПП співвідношення систолічного та діастолічного потоку ставало меншим за одиницю.

Систолічний тиск в легеневій артерії (СТЛА) визначали шляхом дослідження трикуспідального регургітації і обчислення транстрікуспідального систолічного градієнту на підставі модифікованого рівняння Бернуллі. В залежності від результатів ($\Delta P < 50$; від 50 до 85; більше 85) розраховували СТЛА, додавая 5, 10, 15 мм рт.ст., відповідно. Швидкість потоку регургітації на тристулковому клапані встановлювали з урахуванням стану ПП і ступеня спадіння нижньої порожнистої вени на вдиху [10].

Візуалізацію нижньої порожнистої вени (НПВ) проводили з субкостального доступу. Вимірювання НПВ здійснювали проксимальніше місця впадіння печінкових вен на момент закінчення видиху. З метою контролю площини зрізу та впевненості у вимірюваннях саме НПВ, зміни діаметру вени також оцінювали на глибокому вдосі та під час поверхневого дихання. Виміри проводили по довгій вісі НПВ.

Тиск в правому передсерді визначали у відповідності діаметру НПВ та ступеню інспіраторного колапсу: при зростанні тиску в ПП він передається на НПВ і відбувається зменшення спадіння вени під час вдиху.

Про нормальний тиск в ПП - 3 мм рт.ст (0-5 мм рт.ст) свідчить діаметр НПВ $\leq 2,1$ см, який зменшується $>50\%$ на вдосі; високий тиск в ПП - 15 мм рт.ст. (10-20 мм рт.ст.) діагностується при діаметрі НПВ $>2,1$ см, та спадінні її на вдосі $<50\%$.

2.3. Дизайн дослідження

Дизайн дослідження передбачав після отримання письмової інформованої згоди пацієнта та оцінки критеріїв залучення/незалучення проведення антропометричного (індекс маси тіла (ІМТ), загальноклінічного та лабораторно-інструментального обстеження. На другу добу ІМ проводився забір крові для

визначення галектину-3, BNP та CRP. ЕхоКГ з доплерографією була виконана на 3-4 добу госпіталізації. ЕКГ обстеження проводилось на момент госпіталізації та в режимі кардіомоніторингу протягом гострої фази ІМ.

Пацієнтам була призначена стандартна медикаментозна терапія відповідно до рекомендацій ЄТК (2012 р.) [60].

На момент госпіталізації частині хворих був призначений кверцетин методом випадкової рандомізації. Отже, в І групі інфузія кверцетину була проведена 88 (55,5%) хворим, в ІІ групі – 32 (60,4%) пацієнтам. Стандартну терапію гострого ІМ в І групі отримувало 69 (44,5%) осіб з І групи та 21 (39,6%) – з другої.

З урахуванням клінічних переваг ранньої блокади ефектів альдостерону при гострому ІМ в якості доповнення до стандартної терапії на 3-4 добу гострого ІМ було призначено еплеренон в дозі 25-50 мг пацієнтам зі зниженою та збереженою систолічною функцією ЛШ. Так, в І групі хворих з ІМ ПШ на фоні ІМ ЗСЛШ еплеренон отримували 88 (56,8%) хворих, в ІІ групі - 31 (58,5%). На момент призначення препарату систолічна дисфункція ЛШ с ФВ $\leq 40\%$ була діагностована у 13 (14,8%) хворих з І групи, та у 11 (20,8%) пацієнтів – з ІМ ПШ на фоні циркулярного ІМ ЛШ. Базисна терапія гострого ІМ була продовжена у 67 (43,2%) осіб з І групи та у 22 (41,5%) – з другої.

Стадію та функціональний клас СН визначали у відповідності до Рекомендацій Української асоціації кардіологів (2012 р.) [34].

По закінченню стаціонарного етапу лікування ($16,8 \pm 2,7$ діб) проводився аналіз рекомендацій щодо медикаментозної терапії на період подальшої амбулаторної реабілітації.

Повторне обстеження хворих проводилось через 6 місяців після ІМ та включало фізикальне обстеження, лабораторне визначення галектину-3, BNP та CRP, ЕКГ, ЕхоКГ з доплерографією, аналіз прихильності до медикаментозного лікування та наявність СС-ускладнень.

Діагностику стабільної стенокардії напруження проводили у відповідності до Рекомендацій ЄТК (2013 р.) по веденню хворих на стабільні форми ІХС [62].

Прихильність до медикаментозного лікування визначали на підставі модифікованої анкети Morisky (MMAS-4 Score) – Medication Adherence Report Scale. Пацієнт самостійно відповідав на 4 питання стосовно прийому кожного з препаратів: 1) чи забували ви коли-небудь прийняти препарат? (забував – 0, не забував – 1); 2) чи відноситеся ви іноді не уважно до часу прийому ліків? (так – 0, ні – 1); 3) чи пропускаєте ви прийом ліків, якщо відчуваєте себе добре? (пропускаю – 0, не пропускаю – 1); 4) якщо ви відчуваєте себе погано після вживання ліків, чи пропускаєте ви наступний прийом? (пропускаю – 0, не пропускаю – 1). Якщо пацієнт ствердно відповідав на 3-4 запитання, вважали, що прихильність до лікування такого пацієнта низька (менше ніж 50% призначених ліків приймається). Якщо він набирал 1–2 бали, прихильність визначали як помірну (50–79% призначених ліків приймається), якщо не отримувал жодного балу, то прихильність дуже висока (80% і більше призначених ліків приймаються) [234].

Через 1 рік після перенесеного ІМ проводився телефонний контакт з пацієнтами або родичами, в ході якого встановлювали факти реваскуляризації, кількість випадків СС-ускладнень та комплаєнс до лікарських препаратів.

З метою визначення особливостей анатомії коронарного кровообігу, на фоні яких виникав ІМ ПШ, проводили ретроспективний аналіз агіографічного дослідження хворих, які зазнали хірургічних (АКШ) або інтервенційних (ЧКВ) методів лікування. Згідно стандартів Американського Коледжу кардіологів та Американської Асоціації серця АСС/АНА (1999 р.). значимим ураженням судини вважали стеноз або тромбоз $> 50\%$ просвіту основних коронарних артерій. Локалізацію стенозів у сегментах КА та ступінь обструкції коронарного русла визначали згідно критеріїв АСС/АНА (1999 р.) [59].

Загальний період спостереження склав $(30,6 \pm 4,5)$ місяців, наприкінці якого також встановлювали наявність перенесених СС-ускладнень, або смертельних виходів у хворих, залучених до обстеження.

Кінцевими точками дослідження вважали випадки повторних госпіталізацій з приводу нестабільної стенокардії та СН, повторні ІМ, гострі порушення мозкового кровообігу та СС-смерть.

2.4. Статистичні дослідження

Статистична обробка результатів здійснювалась за допомогою прикладних програм «Statistica 8.0» (StatSoftInc США), MicrosoftOfficeExcel - 2007.

Кількісні дані представлені у вигляді $M \pm \sigma$, де M – середнє значення, σ – середньоквадратичне (стандартне) відхилення. Категорійні показники наведені як кількість випадків та частка (%). Для визначення характеру розподілу отриманих даних застосовували критерій Колмогорова-Смирнова з поправкою Лілієфорса. У зв'язку з тим, що розподіл більшості кількісних ознак відрізнявся від нормального, їх порівняння у двох незалежних вибірках здійснювали за допомогою U-критерію Mann-Whitney.

Для порівняння абсолютної та відносної частот якісних показників проводили за таблицями спряження (кростабуляції) з оцінюванням критерію χ^2 Пірсона (при малій вибірці з поправкою Йетса), а у таблицях формату «2×2» - з урахуванням статистичної значущості точного критерію Фішера. За наявності статистично значущих відмінностей за критерієм χ^2 порівняння окремих категорій якісних ознак у стовпчиках таблиць здійснювали за допомогою z-тесту.

Для встановлення взаємозв'язків між показниками застосовували кореляційний аналіз з визначенням коефіцієнту кореляції Пірсона. Силу кореляційних зв'язків вважали низькою при значеннях коефіцієнту кореляції 0,01-0,29; середньою – 0,3-0,69 та високою в межах 0,7-0,99.

Можливий вплив показників, що вивчався, на вірогідність розвитку подій оцінювали на підставі відношення шансів (OR, odds ratio) з довірчим інтервалом (ДІ) 95%. Для всіх видів аналізу відмінності вважали статистично достовірними при $p < 0,05$.

Для визначення зв'язку між показниками і оцінки відносного внеску кожного фактора використовували багатфакторний регресійний аналіз з розрахунком стандартизованих регресійних коефіцієнтів – Бета та звичайних регресійних коефіцієнтів – В, які дозволили оцінити відносний внесок кожної незалежної змінної в передбачення залежної змінної.

Визначення факторів, які можуть бути предикторами розвитку СС-подій протягом 30,6 місяців спостереження, здійснювали на підставі уніваріантного та мультиваріантного логістичного регресійного аналізу. В процесі мультиваріантного аналізу загальне оцінювання «узгодженості» регресійної моделі реальним даним проводили на підставі omnibus тесту та тесту Hosmer-Lemeshow. Для оцінки прогностичної значущості показника (співвідношення чутливість/специфічність) була побудована характеристична крива (ROC-крива). В якості критерію прогностичної значущості розраховували площу під ROC-кривою. Для визначення оптимального порогу відсікання вибирали критерій «максимальної сумарної чутливості та специфічності». В якості інтегрального показника прогностичної цінності отриманих даних розраховували площу під ROC-кривою (AUC). Модель вважали адекватною при площі під кривою $> 0,5$ при значенні $p < 0,05$. Дискримінантну здатність моделей логістичної регресії оцінювали, виходячи з таких умовних градацій: «відмінна» - $AUC \geq 0,9$; «дуже хороша» - $0,8 \leq AUC < 0,9$; «хороша» - $0,7 \leq AUC < 0,8$; «задовільна» - $0,6 \leq AUC < 0,7$; і «погана» - $0,5 \leq AUC < 0,6$. Визначали такі характеристики моделі, як чутливість та специфічність з їхніми 95% довірчими інтервалами а також відсоток правильної класифікації. Ступінь зв'язку факторних ознак з клінічним наслідком у моделях логістичної регресії оцінювали за допомогою відношення шансів (OR), для якого визначали 95% ДІ [183]

Для визначення загальної тенденції перебігу захворювання у хворих різних груп з ІМ проводили аналіз виживання шляхом побудови таблиць дожиття з графічним зображенням кумулятивних кривих по Каплану-Майєру [132].

Оцінку вірогідності моделей визначали за тестами Гехана, Вілкоксона-Пето, Кокс-Мантета та Лог-ранговим критерієм, F-критерієм Кокса та Chi-квадрат. Розбіжності між кумулятивними кривими обстежених груп вважали статистично значимими при $p < 0,05$ [278].

РОЗДІЛ 3

ПОКАЗНИКИ ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ, ДІАСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ, МАРКЕРИ ГЕМОДИНАМІЧНОГО СТРЕСУ, СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ ТА ГАЛЕКТИН-3 У ХВОРИХ З ІНФАРКТМ МІОКАРДА ІЗ ЗУБЦЕМ Q ЛІВОГО ШЛУНОЧКА З ПОШИРЕННЯМ НА ПРАВИЙ ШЛУНОЧОК

3.1. Аналіз даних ЕхоКГ та доплерографічного дослідження

3.1.1. Структурно-функціональні показники міокарда у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ.

Дослідження морфо-функціонального стану міокарду обстежених хворих показало, що при поєднаному ураженні правого та лівого шлуночків внаслідок ІМ визначались суттєво більші розміри та об'єми серця в зрівнянні з показниками при ізольованому ІМ ЗСЛШ.

Зокрема, у пацієнтів І групи відмічались достовірно більші значення ЛП ($4,29 \pm 1,14$ см), КСР ($4,18 \pm 1,3$ см) та КСО ($81,6 \pm 3,3$ мл), та КДО ($161,4 \pm 5,2$ мл) по відношенню до показників ІІІ групи, ($p < 0,05$) [54]. Незважаючи на більш виражену дилатацію ЛШ за показником КДР ($5,71 \pm 1,4$ см) достовірної значущості досягнуто не було, також не було суттєвої різниці в ступеню гіпертрофії ТМШП ($1,3 \pm 0,4$ см) та ТЗС ($1,06 \pm 0,3$ см) ЛШ, ($p > 0,05$) [42]. Скоротлива функція ЛШ у хворих з ІМ ЗСЛШ з поширенням на ПШ становила ($50,5 \pm 1,6\%$), що було достовірно нижче, ніж у хворих групи зрівняння ($56,2 \pm 1,57\%$), ($p < 0,05$). Праві відділи серця характеризувались достовірно більшими розмірами ПП ($3,92 \pm 1,4$ см), ПШ ($3,15 \pm 1,1$ см), зниженням систолічної функції ПШ ($27,23 \pm 1,32\%$) та збільшенням СТЛА ($35,9 \pm 2,14$ мм рт.ст.) в порівнянні з ІІІ групою ($p < 0,05$), що представлено в табл. 3.1. [49].

У пацієнтів ІІ групи з циркулярним ІМ ЛШ з залученням ПШ середні показники ЛП ($4,44 \pm 1,32$ см), КСР ($4,26 \pm 1,5$ см), КДР ($5,97 \pm 1,3$ см), КСО

(87,4±2,26 мл) та КДО (184,4±2,52 мл) достовірно ($p<0,05$) перевищували відповідні параметри групи зрівняння. Зазначена дилатація лівих камер серця асоціювалась зі зниженням ФВ ЛШ до (48,2±1,5%), що також суттєво відрізнялось від показника ІІІ групи ($p<0,05$), див. табл. 3.1 [48].

Розміри правих відділів серця характеризувались достовірним збільшенням ПП (3,94±1,3 см), ПШ (3,28±1,2 см) та зниженням ФЗП ПШ (26,9±1,1%), ($p<0,05$). Поряд з цим, у хворих з бівентрикулярним ураженням на фоні циркулярного ІМ реєстрували максимальні значення СТЛА (36,3±4,2 мм рт.ст) в загальній групі, ($p<0,05$), див. табл. 3.1.

Таблиця 3.1.

**Показники морфо-функціонального стану ЛШ та ПШ на 3-4 добу
гострого ІМ**

Показник	I група, n=155	II група, n=53	Група зрівняння, n=101	p- level ₁₋₂	p- level ₁₋₃	p- level ₂₋₃
ЛП, см	4,29±1,14	4,44±1,32	3,98±1,1	0,44	0,02	0,04
ТМШП, см	1,3±0,4	1,33±0,5	1,24±0,5	0,8	0,67	0,42
ТЗС, см	1,06±0,3	1,14±0,4	1,17±0,3	0,72	0,34	0,6
КСР, см	4,18±1,3	4,26±1,5	3,86±1,2	0,38	0,001	0,03
КДР, см	5,71±1,4	5,97±1,3	5,44±1,5	0,46	0,8	0,02
КСО, мл	81,6±3,3	87,4±2,26	67,3±3,8	0,5	0,002	0,009
КДО, мл	161,4±5,2	184,4±2,52	146,2±4,24	0,04	0,001	0,01
ФВ, %	50,5±1,6	48,2±1,5	55,2±1,57	0,86	0,019	0,02
ПП, см	3,92±1,4	3,94±1,3	2,98±1,2	0,18	0,03	0,04
ПШ, см	3,15±1,1	3,28±1,2	2,6±1,1	0,66	0,005	0,027
ФЗП, %	27,23±1,32	26,9±1,1	33,81±1,3	0,48	0,019	0,03
СТЛА, мм.рт.ст	35,9±2,14	36,3±4,2	23,4±4,32	0,67	0,012	0,02

Примітки: дані представлені у вигляді середнє±стандартне відхилення ($M\pm\sigma$).

Незважаючи на те, що в II хворих визначалась найбільша ступінь дилатації ЛШ та ПШ серед усіх обстежених хворих, статистично значуща різниця з показниками I групи виявлялась лише стосовно КДО ($p=0,04$) [48].

Товщина МШП ($1,33\pm 0,5$ см) та задньої стінки ЛШ ($1,14\pm 0,4$ см) в групах суттєво не відрізнялась і відповідала гіпертрофії ЛШ, що зазначено в табл. 3.1.

За даними доплерівського обстеження на 3-4 добу гострого ІМ було встановлено, що у хворих з ізольованим ІМ ЗСЛШ (III група) переважним типом порушень діастолічного наповнення був релаксаційний тип ДДМ ЛШ (76,2%) та релаксаційний тип діастоли ПШ (63,4%) [54]. Зведені дані представлені в табл. 3.2.

У хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ в структурі діастолічних розладів превалювали псевдонормальний тип ДДМ ЛШ та релаксаційний тип діастолічного наповнення ПШ [49].

Відтак, в I групі хворих аномальний тип розслаблення ЛШ був діагностований у 29% хворих ($\chi^2=54,6$; $p=0,0001$), ПШ – у 47,1% ($\chi^2=6,5$; $p=0,01$); в II групі релаксаційний тип ДН виявляли в 33,9% ($\chi^2=26,3$; $p=0,0001$) випадків обстеження, що було достовірно меншим, ніж в групі зрівняння. Питома вага релаксаційного типу ПШ у хворих II групи становила 45,3% ($\chi^2=1,1$; $p=0,297$) і суттєво не відрізнялась від значень III групи, див. табл. 3.2 [48].

Більш виражені порушення діастолічного наповнення у вигляді псевдонормального типу трансмітрального кровотока (ТМК) реєструвались у 56,1% хворих I групи ($\chi^2=11,06$; $p=0,0009$) та 49% - із II ($\chi^2=27,7$; $p=0,0001$), що було достовірно частіше, ніж у пацієнтів з ізольованим ІМ ЗСЛШ. Псевдонормальний тип ДДМ ПШ визначався у 40,6% обстежених I групи ($\chi^2=34,9$; $p=0,0001$), та 33,9% - із другої ($\chi^2=51,3$; $p=0,0001$), що також було достовірно більше, ніж серед хворих III групи, як зазначено в табл. 3.2 [48].

Рестриктивний тип ДН ЛШ було діагностовано у 14,8% ($\chi^2=13,8$; $p=0,0002$) хворих з ІМ ПШ на фоні ІМ ЗСЛШ та у 16,9% ($\chi^2=14,6$; $p=0,0001$) пацієнтів з циркулярним ІМ ЛШ з поширенням на ПШ. Рестриктивний тип транстрикуспідального потоку в II групі визначався в 11,3% випадків, що було

достовірно більше, ніж у хворих І групи (3,9%) ($\chi^2=4,03$; $p=0,044$) та групи зрівняння (0) ($\chi^2=4,0$; $p=0,045$), див. табл. 3.2.

Таблиця 3.2

**Стан діастолічної функції міокарда ЛШ та ПШ при первинному
обстеженні хворих з ГІМ**

Показник	I група, n=155	II група, n=53	Група зрівняння, n=101	χ^2 , p- level ₁₋₂	χ^2 , p- level ₁₋₃	χ^2 , p- level ₂₋₃
ДДМ ЛШ, релаксаційний тип	45 (29)	18 (33,9)	77 (76,2)	0,45; p=0,499	26,3; p=0,0001	54,6; p=0,0001
ДДМ ЛШ, псевдонормальний тип	87 (56,1)	26 (49)	23 (22,8)	0,79; p=0,372	11,06; p=0,0009	27,7; p=0,0001
ДДМ ЛШ рестриктивний тип	23 (14,8)	9 (16,9)	1 (0,9)	0,139; p=0,709	14,64; p=0,0001	13,8; p=0,0002
ДФ ПШ норма	13 (8,4)	0	36 (35,6)	4,72; p=0,029	24,65; p=0,0001	29,4; p=0,0001
ДДМ ПШ, релаксаційний тип	73 (47,1)	29 (45,3)	64 (63,4)	0,91; p=0,33	1,1; p=0,297	6,5; p=0,01
ДДМ ПШ псевдонормальний тип	63 (40,6)	18 (33,9)	1 (0,9)	0,74; p=0,38	34,9; p=0,0001	51,3; p=0,0001
ДДМ ПШ, рестриктивний тип	6 (3,9)	6 (11,3)	0	4,03; p=0,044	11,89; p=0,00056	4,0; p=0,045

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

Таким чином, доплерівське обстеження показало, що ураження ПШ на фоні ІМ ЛШ задньої та циркулярної локалізації асоціюється з більш глибокими порушеннями діастолічного наповнення ЛШ та ПШ, а саме, з більшою частотою псевдонормального та рестриктивного типу ДДМ ЛШ та ПШ в порівнянні з показниками діастолічного наповнення при ізольованому задньому ІМ [51, 54]. Встановлено, що для циркулярного ІМ ЛШ з поширенням на ПШ характерним є більш виражені прояви ДДМ ПШ, які полягають в більшій частоті виявлення рестриктивного типу ТК в зрівнянні з хворими І групи [48].

3.2. Концентрації BNP, CRP та галектину-3 на момент залучення у дослідження

3.2.1. Концентрація BNP у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на правий шлуночок.

Згідно з сучасними уявленнями вивільнення BNP відбувається внаслідок збільшення гемодинамічного стресу на стінки передсердь та шлуночків.

Концентрація BNP, визначена на 2-гу добу гострого ІМ, у хворих І групи ($502,4 \pm 131,5$ фмоль/л) достовірно перевищувала показники групи зрівняння ($441,15 \pm 202,11$ фмоль/л), ($p=0,047$) [46]. Рівень BNP у хворих з циркулярним ІМ ЛШ з поширенням на ПШ ($553,93 \pm 157,74$ фмоль/л) також був достовірно вищим в порівнянні з пацієнтами з ізольованим ІМ ЗСЛШ ($p=0,001$) і в той же час значно перевищував концентрацію нейропептиду в І групі ($p=0,03$), що відображено в табл. 3.3.

Таблиця 3.3.

Концентрація BNP на 2-гу добу ІМ у обстежених пацієнтів

Показник	І група,	ІІ група, n=53	Група зрівняння,	p-level ₁₋₂	p-level ₁₋₃	p-level ₂₋₃
BNP, фмоль/л	$502,4 \pm 131,5$	$553,93 \pm 157,74$	$441,15 \pm 202,11$	0,03	0,047	0,001

Примітки: дані представлені у вигляді середнє±стандартне відхилення ($M \pm \sigma$).

В результаті кореляційного аналізу концентрації BNP хворих I та II груп отримані достовірні зв'язки середньої сили між рівнем нейrogормона та тривалістю анамнеза ІХС ($p=0,004$), розвитком псевдонормального порушення діастолі ЛШ ($p=0,0001$), релаксаційного ($p=0,007$) та псевдонормального типів діастолічної дисфункції ПШ ($p=0,001$) [43]. Рівень BNP прямо корелював з концентрацією креатиніну крові ($p=0,032$), та знаходився в зворотній залежності ($p=0,008$) з рівнем ШКФ за MDRD, див. табл. 3.4.

Таблиця 3.4

Кореляційні зв'язки між рівнем BNP на 2-гу добу ІМ з демографічними, лабораторним та інструментальними показниками

Показник	R	P
Анамнез ІХС, роки	0,4818	0,004
Креатинін, мкмоль/л	0,4597	0,032
ШКФ, мл/хв $\times 1,73$ м ² (MDRD)	-0,441	0,008
ДДМ ЛШ псевдонормальний тип	0,6783	0,0001
ДДМ ПШ релаксаційний тип	0,3315	0,007
ДДМ ПШ псевдонормальний тип	0,5482	0,001

Примітки: R – коефіцієнти кореляції, які дозволяють визначити зв'язку між двома величинами

За даними багатофакторного регресійного аналізу, рівень BNP, визначений на 2-гу добу ІМ ЛШ з ураженням ПШ, достовірно асоціювався з наявністю ІМ в анамнезі (6,4%; $p=0,0129$), розвитком кардіогенного шоку (11,8%; $p=0,013$), ГЛШН (Killip III) (8,95%; $p=0,016$), пароксизмів ФП (7,1%; $p=0,0002$), та гострої аневризми ЛШ (5,9%; $p=0,047$), див табл. 3.5 [46].

В науковій літературі також повідомляється, що локалізація інфаркту міокарду має певний вплив на рівень BNP. Так, при задньо-нижньому ІМ лівого шлуночка концентрація нейропептиду була значно вищою, ніж при ІМ лівого

шлуночка нижньої локалізації. Встановлено достовірний зворотній кореляційний зв'язок між рівнем BNP, фракцією викиду лівого шлуночка та ступенем проявів гострої лівошлуночкової недостатності (Killip). Значне підвищення нейrogормону визначалось при розриві міжлуночкової перегородки, аневризмі лівого шлуночка та шлуночковій тахікардії [137].

Таблиця 3.5

Зв'язок концентрації BNP на 2-гу добу ІМ ЛШ з поширенням на ПШ з даними анамнеза та серцево-судинними ускладненнями (регресійний аналіз)
($R^2=0,46$)

Показник	Beta±Std.Err	B±Std.Err	% внеску	p-level
Гострий період ІМ				
Кардіогенний шок	0,17	81,3	11,8	0,013
ГЛШН, Killip III	0,19	33,1	8,95	0,016
Пароксизми ФП	0,25	36,9	7,1	0,0002
ІМ в анамнезі	0,15	55,77	6,4	0,0129
Аневризма ЛШ	-0,16	-0,08	5,9	0,047405
Шлуночкова тахікардія	0,11	0,38	3,6	0,075313
Високоступенева/повна АВ-блокада	0,09	27,2	2,6	0,214
АГ	0,04	12,4	2,8	0,64
Протягом 30,6 ± 4,5 міс. після ІМ				
СН-госпіталізації	-0,13	-1,38	6,6	0,0265
Нестабільна стенокардія	-0,18	-0,46	6,2	0,0034
Повторний ІМ	0,12	0,18	5,9	0,046
СС-смерть	0,08	-14,1	3,8	0,1688

Примітки: Представлені стандартизовані регресійні коефіцієнти – Бета та звичайні регресійні коефіцієнти – В, які дозволяють порівняти відносний внесок кожної незалежної змінної в передбачення залежної змінної.

Встановлено, що рівень BNP, визначений на 2-гу добу ІМ ЛШ з поширенням на ПШ, виявлявся незалежним предиктором СС-ускладнень протягом 30,6-місячного спостереження, зокрема, госпіталізацій з приводу СН (6,6%; $p=0,0265$), випадків нестабільної стенокардії (6,2%; $p=0,0034$) та повторних ІМ (5,9%; $p=0,046$), див. табл. 3.5 [46].

Таким чином, концентрація BNP, визначена на 2-гу добу гострого інфаркту міокарда ЛШ з поширенням на правий шлуночок, є додатковим незалежним діагностичним маркером діастолічних розладів лівого та правого шлуночків, фактором ризику ускладнень гострого періоду ІМ та СС-подій упродовж подальших 30 місяців спостереження.

3.2.2. Концентрація CRP у хворих з Q-ІМ лівого шлуночка з залученням ПШ.

Доведено, що запалення відіграє ключову роль в атерогенезі, розвитку гострих коронарних синдромів та їх ускладнень. Неспецифічним маркером системного запалення у хворих з ІМ є CRP, рівень якого на 2-гу добу гострого ІМ в I групі хворих ($17,8 \pm 4,1$ г/л) достовірно перевищував показники групи зрівняння ($16,03 \pm 5,38$ г/л), ($p=0,001$). Концентрація CRP у пацієнтів II групи ($18,55 \pm 5,31$ г/л) також значно перевищувала відповідні показники у хворих с ($p=0,04$), проте статистично значимо не відрізнялась від I групи з ІМ ЗСЛШ з залученням ПШ ($p=0,35$), див. табл. 3.6.

Таблиця 3.6

Концентрація CRP на 2-гу добу ІМ у обстежених пацієнтів

Показник	I група n=51	II група n=21	Група зрівняння n=24	p-level ₁₋₂	p-level ₁₋₃	p-level ₂₋₃
CRP, г/л	$17,8 \pm 4,1$	$18,55 \pm 5,31$	$16,03 \pm 5,38$	0,35	0,001	0,04

Примітки: дані представлені у вигляді середнє $\pm$ стандартне відхилення ($M \pm \sigma$).

За даними кореляційного аналізу встановлені середньої сили достовірні зв'язки між рівнем CRP та тривалістю попереднього анамнеза ІХС ($p=0,036$), рецидивами ІМ ($p=0,0022$), розвитком ранньої постінфарктної стенокардії ($p=0,0001$). Концентрація CRP прямо корелювала з показниками запальної гострофазової відповіді: кількістю лейкоцитів ($p=0,0001$), ШОЄ ($p=0,0041$), концентрацією фібриногену ($p=0,002$). Рівень CRP також знаходився в прямому зв'язку з концентрацією BNP ($p=0,028$), креатиніну ($p=0,017$) та рівнем ЛПНЩ ($p=0,001$), що відображено в табл. 3.7.

Таблиця 3.7

Кореляційні зв'язки між рівнем CRP на 2-гу добу ІМ з демографічними, лабораторним та інструментальними показниками

Показник	R	P
Анамнез ІХС, роки	0,4512	0,036
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	0,5816	0,0001
ШОЕ, мм/год	0,5922	0,0041
Креатинін, мкмоль/л	0,5187	0,017
Фібриноген, г/л	0,4826	0,002
ЛПНГ, ммоль/л	0,4539	0,001
Рецидив ІМ	0,4348	0,0022
Рання постінфарктна стенокардія	0,6918	0,0001

Примітки: R – коефіцієнти кореляції, які дозволяють визначити зв'язку між двома величинами

Для визначення зв'язку між концентрацією CRP та клінічними ускладненнями було проведено багатофакторний аналіз, за результатами якого рівень CRP на 2-гу добу ІМ ЛШ з поширенням на ПШ асоціювався з кількістю ІМ в анамнезі (10,9%; $p=0,0037$) та розвитком ускладнень гострого періоду ІМ, зокрема: ранньою постінфарктною стенокардією (9,2%; $p=0,0004$), ФШ (8,4%; $p=0,001$) та гострою аневризмою ЛШ (6,2%; $p=0,0046$) (табл. 3.8).

Таблиця 3.8

Зв'язок концентрації CRP на 2-гу добу ІМ ЛШ з поширенням на ПШ з даними анамнеза та серцево-судинними ускладненнями (регресійний аналіз) ($R^2=0,52$)

Показник	Beta $\pm$ Std.Err	B $\pm$ Std.Err	Ступінь впливу, %	p-level
Гострий період ІМ				
ІМ в анамнезі	0,08	11,7	10,9	0,0037
Рання постінфарктна стенокардія	0,31	2,44	9,2	0,0004
Фібриляція шлуночків	0,09	0,08	8,4	0,001
Гостра аневризма ЛШ	0,12	3,4	6,2	0,0046
ГЛШН, Killip III	0,16	0,44	5,1	0,0562
Анамнез ІХС	0,35	0,78	4,3	0,083
ШКФ	-0,11	-0,09	2,8	0,37
Протягом $30,6 \pm 4,5$ міс. після ІМ				
Нестабільна стенокардія	0,23	0,13	6,7	0,0024
Повторний ІМ	0,15	1,22	5,4	0,003
СС-смерть	0,22	12,4	3,7	0,4511

Примітки: Представлені стандартизовані регресійні коефіцієнти – Бета та звичайні регресійні коефіцієнти – В, які дозволяють порівняти відносний внесок кожної незалежної змінної в передбачення залежної змінної.

Встановлено, що рівень CRP на 2-гу добу ІМ ЛШ в поєднанні з ПШ був достовірним незалежним фактором ризику нестабільної стенокардії (6,7%; $p=0,0024$) та повторного ІМ (5,4%; $p=0,003$) при тривалому спостереженні, табл. 3.8.

За даними Ribeiro D.R. та співавт. (2014 р.) при гострому інфаркті міокарда підвищення концентрації CRP достовірно асоціюється з нестабільністю атеросклеротичної бляшки і рецидивами ІМ. Доведено, що у пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегменту ST збільшення рівнів CRP прямо корелює з розвитком серцевої недостатності та високою смертністю.

В більш ранніх дослідженнях, в часи, коли в лікуванні ІМ не застосовувалися процедури механічної реваскуляризації було встановлено, що концентрація CRP, яка перевищує 5 мг/л, прямо пов'язана з високим рівнем смертності та прогресуванням СН упродовж перших 30 днів після ІМ.

Пізніше, у пацієнтів, пролікованих шляхом ургентної ангіопластики та стентування було доведено прогностичне значення $CRP \geq 0,3$ мг/дл в якості незалежного предиктора комбінованою точки, яка включала реоклюзію коронарної артерії, повторну реваскуляризацію та серцево-судинну смерть протягом стаціонарного етапу лікування [266].

Ці дані знаходять підтвердження і в нашому дослідженні, де показано значення CRP, визначеного на 2-гу добу ІМ ЛШ з поширенням на ПШ в якості додаткового фактори ризику ускладнень гострого періоду ІМ.

3.2.3. Концентрація галектину-3 у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ

Одним із факторів, визначаючих прогноз хворих в постінфарктному періоді є патологічне ремоделювання міокарду та розвиток СН. Поєднання процесів запалення та фіброзу при гострому ІМ створює теоретичне підґрунтя для визначення ролі галектину-3 в розвитку ускладнень та прогресуванні СН. Ряд наукових досліджень довели зв'язок між галектином-3 та несприятливим

прогнозом хворих з ГКС. Проте, у хворих з ІМ ЛШ з залученням ПШ роль галектину-3 потребує додаткової аргументації.

Концентрація галектину-3 в гострому періоді ІМ у хворих з ІМ ЛШ з залученням ПШ визначалась в діапазоні 18,8 – 42,9 нг/мл, при цьому середні значення лектину в І групі хворих становили $31,07 \pm 8,61$ нг/мл, що було достовірно більшим ($p=0,02$), ніж при ІМ ЗСЛШ ($28,43 \pm 8,86$ нг/мл) [52]. В групі пацієнтів з циркулярним ІМ ЛШ з поширенням на ПШ середній рівень галектину-3 ($34,08 \pm 9,51$ нг/мл) був найвищим і достовірно перевищував показники групи зрівнянні ($p=0,0003$) без статистично значущих відмінностей з І групою ($p=0,061$), див. табл. 3.9.

Таблиця 3.9

Концентрація галектину-3 на 2-гу добу ІМ у обстежених пацієнтів

Показник	I група n=51	II група n=21	Група зрівняння n=24	p- level ₁₋₂	p- level ₁₋₃	p- level ₂₋₃
Галектин-3, нг/мл	$31,07 \pm 8,61$	$34,08 \pm 9,51$	$28,43 \pm 8,86$	0,061	0,02	0,0003

Примітки: дані представлені у вигляді середнє±стандартне відхилення ($M \pm \sigma$).

За даним кореляційного аналізу підвищення галектину-3 було прямо пов'язано з віком ($p=0,003$), тривалістю попередньої ІХС ($p=0,0001$) та наявністю ІМ в анамнезі ($p=0,032$), див. табл. 3.10. Отримані достовірні прямі зв'язки між рівнем галектину-3 та розвитком ранньої постінфарктної стенокардії ($p=0,031$), ГЛШН Killip III ($p=0,016$) [43] і зворотній зв'язок з ГЛШН Killip I ($p=0,047$) (табл. 3.10) [44].

Концентрація галектину-3 зростала у відповідності до збільшення рівнів сечовини ($p=0,009$), креатиніну ($p=0,002$) та зменшенню ШКФ ($p=0,0001$). Відмічені позитивні зв'язки галектину-3 з концентрацією BNP ($p=0,002$), та Тропоніну Т ($p=0,0001$) і CRP ($p=0,001$) [44]. Рівень лектину збільшувався при

наявності діастолічної дисфункції міокарду ЛШ ($p=0,002$) та ПШ ($p=0,043$) за псевдонормальним типом, що відображено в табл. 3.10 [51].

Таблиця 3.10

Кореляційні зв'язки між рівнем галектину-3 на 2-гу добу ІМ ЛШ з ураженням ПШ з демографічними, клінічними, лабораторним та інструментальними показниками

Показник	R	P
Вік, роки	0,4074	0,003
Анамнез ІХС, роки	0,5362	0,000
ІМ в анамнезі	0,3016	0,032
Рання постінфарктна стенокардія	0,34017	0,031
ГЛШН Killip I	-0,2793	0,047
ГЛШН Killip III	0,3345	0,016
Сечовина, ммоль/л	0,3645	0,009
Креатинін, мкмоль/л	0,4184	0,002
ШКФ, мл/хв $\times 1,73$ м ² (MDRD)	-0,5067	0,000
BNP, фмоль/л	0,4316	0,002
CRP, г/л	0,4980	0,001
Тропонін Т, пг/мл	0,5598	0,000
ДДМ ЛШ псевдонормальний тип	0,4284	0,002
ДДМ ПШ псевдонормальний тип	0,2846	0,043

Примітки: R – коефіцієнти кореляції, які дозволяють визначити зв'язку між двома величинами

З метою визначення зв'язку між концентрацією галектину-3 та наявністю ускладнень в гострому та віддаленому періоді ІМ було проведено множинний регресійний аналіз, результати якого представлені в табл. 3.11.

Таблиця 3.11

Зв'язок концентрації галектину-3 на 2-гу добу ІМ ЛШ з поширенням на ПШ з даними анамнеза, лабораторними показниками та серцево-судинними ускладненнями (регресійний аналіз) ($R^2=0,40$)

Показник	Beta $\pm$ Std.Err	B $\pm$ Std.Err	% внеску	p-level
Гострий період ІМ				
ГЛШН, Killip III	0,07	0,81	5,95	0,0290
Кардіогенний шок	0,16	1,26	6,2	0,037
Пароксизмальна ФП	-0,16	-2,65	7,3	0,011
Рання постінфарктна стенокардія	0,38	0,04	7,9	0,018
ШКФ, мл/хв $\times$ 1,73 м ²	-0,33	-0,078	6,9	0,0574
Анамнез ІХС	0,13	0,08	2,6	0,0753
Вік	0,08	0,29	2,11	0,33
АГ	-0,09	-0,49	2,7	0,145
Протягом 30,6 $\pm$ 4,5 міс. після ІМ				
НС	0,16	1,13	6,5	0,029
СС-смерть	0,29	3,11	8,9	0,0001
Повторний ІМ	0,15	0,16	9,9	0,029
ГПМК	0,09	1,29	2,9	0,182

Примітки: Представлені стандартизовані регресійні коефіцієнти – Бета та звичайні регресійні коефіцієнти – В, які дозволяють порівняти відносний внесок кожної незалежної змінної в передбачення залежної змінної.

Відтак, результати множинної регресії встановили, що рівень галектину-3 був пов'язаний з розвитком ускладнень гострого періоду ІМ ЛШ з залученням ПШ, зокрема, з ГЛШН Killip III (5,95%; $p=0,029$), КШ (6,2%; $p=0,037$),

випадками ранньої постінфарктної стенокардії (5,95%; $p=0,018$) та пароксизмами ФП (5,95%; $p=0,011$), див. табл. 3.11 [215].

Встановлено достовірний зв'язок між рівнем галектину-3, визначеного на 2-гу добу ГІМ, та підвищенням ризику повторних ІМ (9,9%%; $p=0,029$), НС (6,5%; $p=0,029$) та СС-смерті (8,9%; $p=0,0001$) протягом наступних $30,6 \pm 4,5$ місяців після ІМ, табл. 3.11 [52, 57].

В закордонній науковій літературі наведені дані щодо можливості використання галектину-3 в якості додаткового фактору ризику повторних СС-подій у хворих після ІМ.

Було досліджено, що концентрація галектину-3 має значну варіабельність в гострому періоді ІМ і знаходиться в прямій залежності від термінів реперфузії. Високі рівні лектину при гострому коронарному синдромі асоціювались зі зниженням систолічної функції ЛШ та порушенням функції нирок за даними ШКВ.

У хворих з першим гострим ІМ з елевацією сегменту ST в результаті гострої оклюзії ПМШГ, які був проліковані за допомогою первинної транслюмінальної ангіопластики, підвищення галектину-3 протягом стаціонарного лікування достовірно корелювало з розмірами інфаркту міокарда та високим ризиком ремоделювання ЛШ. Крім того, встановлено чіткий зв'язок між рівнями лектину, рецидивами ІМ та високою частотою серцевого ритму при першому пароксизмі фібриляції передсердь.

Галектин-3 також був визначений як найбільш ефективний незалежний предиктор частоти комбінованої серцево-судинної точки протягом 30 днів після першого ІМ у хворих, яким не проводились ургентні черезшкірні втручання.

Доведено, що рівень галектину-3, визначений в гострому періоді ІМ, достовірно пов'язаний зі збільшенням екстрацелюлярної рідини і розвитком набрякового синдрому на протязі 6 місяців, а також асоціюється з погіршенням систолічної функції ЛШ через 4 місяці після інфаркту міокарда [124].

Публікації до розділу:

1. Целуйко В.И., Лозовая Т.А. Кныш Д.А., Дерновая Л.В. Особенности показателей гемодинамики и диастолической функции у больных с инфарктом миокарда задней стенки левого желудочка с вовлечением правого желудочка. Український кардіологічний журнал. 2012;6:68-75. *(Здобувачем проведено клінічне та інструментальне обстеження пацієнтів, статистична обробка отриманих даних, формулювання висновків, підготовка статті до друку).*
2. Целуйко В.И., Лозовая Т.А. Уровни галектина-3, мозгового натрийуретического пептида и состояние диастолической функции левого и правого желудочков у пациентов с инфарктом миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка с вовлечением правого желудочка. Серце і судини. 2013;3:65-71. *(Автор проводила аналіз наукової літератури за темою статті, приймала участь у зборі матеріалу, опрацюванні даних статистики, формулювала висновки сумісно з науковим консультантом, підготувала статтю до друку).*
3. Целуйко В.И., Лозова Т.А. Стан систолічної функції та діастолічного наповнення міокарда у хворих з інфарктом міокарда правого шлуночка на фоні Q-інфаркту міокарда лівого шлуночка протягом 6 місяців спостереження. Медицина неотложных состояний. 2017;7(86):71-79. *(Дисертант приймала участь в інструментальному обстеженні хворих, проведенні статистичного аналізу, особисто сформульовано висновки та написано текст статті).*
4. Целуйко В.И., Лозовая Т.А. Клиническая и прогностическая роль уровня мозгового натрийуретического пептида у пациентов с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка при длительном наблюдении. Український кардіологічний журнал. 2015;4:74-80. *(Дисертантом зібрано клінічний матеріал, проведено забір зразків крові, виконано аналіз даних статистичного дослідження).*

5. Целуйко В.И., Лозовая Т.А. Галектин-3 и состояние постинфарктного ремоделирования у пациентов с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта задней стенки левого желудочка. Український кардіологічний журнал. 2014;5:37-43. *(Дисертантом проведено забір лабораторних зразків, узагальнення та обробка статистичних даних, формулювання висновків сумісно з науковим консультантом).*
6. Целуйко В.И., Лозовая Т.А., Сасюк О.С. Галектин-3 как фактор риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при долгосрочном наблюдении у больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне Q-инфаркта миокарда задней стенки левого желудочка. Медицина неотложных состояний. 2015;6(69):61-65. *(Дисертант брала участь в клінічному та лабораторному обстеженні пацієнтів, проводила узагальнення результатів дослідження, підготувала статтю до друку)*
7. Целуйко В.И. Лозовая Т.А., Доминас В.М., Кныш Д.А. Галектин-3 и динамика диастолической функции у пациентов с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта задней стенки левого желудочка. Кардиология в Беларуси. 2015;1(38):88-99. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел з проблеми, зібрано клінічний матеріал, виконано аналіз отриманих даних та підготовлено статтю до друку).*
8. Целуйко В.И., Лозовая Т.А., Железный В.П. Галектин-3 как предиктор осложнений у больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка. Серце і судини. 2015;1:86-91. *(Автор приймала участь в аналізі літературних джерел, лабораторному обстеженні хворих, здійснила аналіз отриманих даних, написала текст статті).*
9. Lozova T. A., Tseluyko V. Predictive value of plasma galectin-3 levels for in-hospital and long-term complications of patients with right ventricular myocardial infarction. European Heart Journal. 2015;36:751-752. *(Дисертантом проведено обстеження пацієнтів, аналіз статистичних даних, сформульовано текст тез та підготовлено стендову доповідь).*

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ ПОСТІНФАРКТНОГО ПЕРІОДУ У ХВОРИХ З ІНФАРКТОМ МІОКАРДА ІЗ ЗУБЦЕМ Q ЛІВОГО ШЛУНОЧКА З ПОШИРЕННЯМ НА ПРАВИЙ ШЛУНОЧОК

4.1 Динаміка біомаркерів і клініко-інструментальних показників через 6 місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ

4.1.1. Клінічні ускладнення через 6 місяців постінфарктного періоду у хворих з ІМ ЛШ з залученням ПШ

Протягом 6 місяців після ІМ в жодній із груп пацієнтів не було зареєстровано випадків смерті, тобто кількість обстежених в групах не змінилась.

Результати клінічного дослідження показали, що у хворих I та II груп достовірно частіше діагностували випадки стабільної стенокардії по відношенню до групи зрівняння, при чому статистично значущої різниці між групами не спостерігалось. Так, наявність симптомів стабільної стенокардії напруги ФК 1, відповідно до рекомендацій ЄТК (2013 р.), визначалась у 19 (12,3%) пацієнтів з I групи ($\chi^2=3,84$; $p=0,049$), та у 8 (15,1%) – з другої ($\chi^2=4,62$; $p=0,03$), що перевищувало кількість відповідного класу стенокардії в групі зрівняння (5 – 4,9%) [15]. Стабільна стенокардія ФК 2 була виявлена у 47 (30,3%) хворих в I групі ($\chi^2=4,234$; $p=0,039$), у 19 (35,8%) – в II групі ($\chi^2=5,43$; $p=0,019$) та у 19 (18,8%) – в третій. Ознаки третього ФК стабільної стенокардії достовірно частіше діагностували в I (14,8%; $\chi^2=4,34$; $p=0,035$) групі, натомість статистично значущої різниці між показниками II групи (16,9%, $p=0,71$) та групи зрівняння виявлено не було ($\chi^2=3,77$; $p=0,052$), що відображено в табл. 4.1.

Таким чином, пацієнти після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ через 6 місяців характеризувались значно гіршим перебігом стабільної стенокардії напруги в

зрівнянні з хворими, які перенесли ІМ ЗСЛШ, що є свідченням більш виражених проявів коронарного атеросклероза [15].

На відміну від практично співставної важкості ступеню стабільної стенокардії між групами після ІМ ЛШ з поширенням на правий шлуночок, в II групі спостерігались достовірно більш важкі прояви СН [15]. Зокрема, СН I стадії визначалась у 24,5% хворих з I групи ($\chi^2=15,89$; $p=0,0001$) і в жодному випадку серед пацієнтів II групи. СН II A було діагностовано у 111 (71,6%) хворих I групи, що перевищувало показник групи зрівняння ($\chi^2=4,11$; $p=0,043$), та було достовірно меншим ($\chi^2=11,66$; $p=0,0006$), ніж в II групі – 50 (94,3%). Кількість хворих на СН II A в II групі також була достовірно більшою, ніж в групі зрівняння (59,4%; $\chi^2=20,78$; $p=0,0001$). Ознаки СН II B були зареєстровані у 6 (3,9%) пацієнтів I групи, 3 (5,6%) – II групи, та у 1 (0,9%) – третьої, що не мало статистично достовірної різниці, див. табл. 4.1 [48].

По наявності хворих з симптомами ФК II NYHA суттєвих відмінностей між I (61,9%), II (56,6%) групами та групою зрівняння (54,4%) відмічено не було, проте, СН ФК III NYHA достовірно частіше ($\chi^2=4,64$; $p=0,03$; $\chi^2=10,19$; $p=0,001$), а СН ФК I NYHA - значно рідше діагностувалась у хворих I ($\chi^2=13,87$; $p=0,0002$) та II груп ($\chi^2=8,69$; $p=0,003$), відповідно, без суттєвої різниці між ними ($\chi^2=0,67$; $p=0,414$), як представлено в табл. 4.1 [48].

Таблиця 4.1.

Клінічні ускладнення у хворих з інфарктом міокарда лівого шлуночка з поширенням на правий шлуночок через 6 місяців спостереження (n=309)

Показник	I група n = 155	II група n = 53	III група n = 101	χ^2 , p- level ₁₋₂	χ^2 , p- level ₁₋₃	χ^2 , p- level ₂₋₃
Стенокардія ФК 1	19 (12,3)	8 (15,1)	5 (4,9)	0,28; p=0,596	3,84; p=0,049	4,62; p=0,03
Стенокардія ФК 2	47 (30,3)	19 (35,8)	19 (18,8)	0,557; p=0,455	4,234; p=0,039	5,43; p=0,01 9

Продовження таблиці 4.1.

Показник	I група n = 155	II група n = 53	III група n = 101	χ^2 , p- level ₁₋₂	χ^2 , p- level ₁₋₃	χ^2 , p- level ₂₋₃
Стенокардія ФК 3	23 (14,8)	9 (16,9)	7 (6,9)	0,138; p=0,71	4,43; p=0,035	3,77; p=0,05 2
СН I стадія	38 (24,5)	0	40 (39,6)	15,89; p=0,000 1	6,57; p=0,010 3	28,4; p=0,00 01
СН II A стадія	111 (71,6)	50 (94,3)	60 (59,4)	11,66; p=0,000 6	4,11; p=0,043	20,78; p=0,00 01
СН II Б стадія	6 (3,9)	3 (5,6)	1 (0,9)	0,248; p=0,167	1,9; p=0,167	2,84; p=0,09
СН ФК I, NYHA	28 (18,1)	7 (13,2)	36 (35,6)	0,67; p=0,41	13,87; p=0,000 2	8,69; p=0,00 3
СН ФК II, NYHA	96 (61,9)	30 (56,6)	55 (54,4)	0,47; p=0,493	1,41; p=0,23	0,065; p=0,79 8
СН ФК III, NYHA	31 (20)	16 (30,2)	10 (9,9)	2,34; p=0,126	4,64; p=0,03	10,19; p=0,00 1

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

Отже, перебіг 6 місяців постінфарктного періоду у хворих після поєднаного ІМ лівого та правого шлуночків характеризувався достовірно більш важкими проявами СН в зрівнянні з пацієнтами після ІМ ЗСЛШ з максимальними

проявами у хворих після циркулярного ІМ ЛШ в поєднанні з ураженням правого шлуночка [15].

4.1.2. Структурно-функціональні показники міокарду та діастолічної функції через 6 місяців після ІМ ЛШ з залученням ПШ

При повторному обстеженні хворих через 6 місяців після ІМ визначалась загальна позитивна динаміка морфо-функціональних показників міокарда (табл. 4.2). Так, в І групі хворих спостерігалось достовірне ($p < 0,05$) зменшення КСР ($3,58 \pm 1,4$ см), КСО ($58,9 \pm 3,9$ мл) та СТЛА ($19,8 \pm 3,1$ мм рт.ст.), що супроводжувалось покращенням систолічної функції ЛШ ($58,9 \pm 3,86\%$) та ПШ ($31,9 \pm 1,32\%$), ($p < 0,05$). Позитивна тенденція спостерігалась і стосовно діаметрів ЛП та ПП, ТМШП та ТЗС, КДР та КДО лівого шлуночку, проте критеріїв статистичної значущості досягнуто не було, що відображено в табл. 4.2 [48].

Через 6 місяців після циркулярного ІМ ЛШ з поширенням на ПШ відмічалась достовірна позитивна динаміка в зменшенні СТЛА ($22,4 \pm 4,4$ мм рт.ст), КСО ($68,9 \pm 3,8$ мл) та КДО ЛШ ($164,8 \pm 4,3$ мл), що асоціювалось з підвищенням ФВ ЛШ ($55,7 \pm 2,6\%$) та ФЗП ПШ ($30,81 \pm 1,3\%$), ($p < 0,05$). Зменшення діаметру ЛП, ступеню гіпертрофії МШП та ЗС ЛШ, КДР, КСР та розмірів правого передсердя та шлуночка критеріям достовірності не відповідали, див. табл. 4.2 [48].

В групі зрівняння через 6 місяців після ІМ ЗСЛШ достовірних змін зазнали діаметр ЛП ($3,47 \pm 1,7$ см), КСР ($3,42 \pm 1,4$ см) та КСО ($47,7 \pm 2,9$ мл) ЛШ, ($p < 0,05$). Позитивна динаміка показників асоціювалась з покращенням скоротливості ЛШ ($63,8 \pm 2,5$ см) та зниженням СТЛА ($17,4 \pm 3,9$ мм рт.ст), ($p < 0,05$), що представлено в табл. 4.2.

Динаміка морфо-функціональних показників ЛШ та ПШ через 6 місяців після ІМ

Показник	І група n=155			ІІ група n=53			Група зрівняння n=101		
	Гострий період ІМ	Через 6 місяців	p-level	Гострий період ІМ	Через 6 місяців	p-level	Гострий період ІМ	Через 6 місяців	p-level
ЛП, см	4,29±1,14	4,1±1,1	0,3	4,44±1,32	4,2±1,2	0,1	3,98±1,1	3,47±1,7	0,03
ТМШ П, см	1,3±0,4	1,26±0,3	0,48	1,33±0,5	1,28±0,2	0,56	1,24±0,5	1,21±0,4	0,27
ТЗС, см	1,06±0,3	1,02±0,3	0,7	1,14±0,4	1,1±0,5	0,62	1,17±0,3	1,14±0,3	0,6
КСР, см	4,18±1,3	3,58±1,4	0,03	4,26±1,5	3,88±1,2	0,12	3,86±1,2	3,42±1,4	0,04
КДР, см	5,71±1,4	5,63±1,2	0,14	5,97±1,3	5,74±1,7	0,43	5,44±1,5	5,38±1,8	0,22
КСО, мл	86,6±3,3	58,9±3,9	0,004	87,4±2,26	68,9±3,8	0,03	67,3±3,8	47,7±2,9	0,004
КДО, мл	161,4±5,2	155,2±4,1	0,19	184,4±2,52	164,8±4,3	0,03	146,2±4,24	137,4±4,24	0,12
ФВ, %	50,5±1,6	58,9±3,86	0,01	48,2±1,5	55,7±2,6	0,002	55,2±1,57	63,8±2,5	0,03
ПП, см	3,92±1,4	2,8±1,7	0,5	3,94±1,3	2,92±1,1	0,22	2,98±1,2	2,56±2,1	0,14
ПШ, см	3,15±1,1	2,74±1,1	0,36	3,28±1,2	2,8±1,11	0,69	2,6±1,1	2,5±1,3	0,7

Продовження таблиці 4.2

Показник	І група n=155			ІІ група n=53			Група зрівняння n=101		
	Гострий період ІМ	Через 6 місяців	p- level	Гострий період ІМ	Через 6 місяців	p- level	Гострий період ІМ	Через 6 місяців	p- level
ФЗП, %	27,23±1, 32	31,9±1 ,2	0,0 2	26,9±1 ,1	30,81± 1,3	0,00 3	33,81± 1,3	34,6±1 ,8	0,6 2
СТЛА, мм.рт.с Т	35,9±2,1 4	18,8±3 ,1	0,0 1	36,3±4 ,2	22,4±4, 4	0,00 4	23,4±4, 32	17,4±3 ,9	0,0 2

Примітки: дані представлені у вигляді середнє±стандартне відхилення (M±σ).

Аналіз показників структурно-функціонального стану міокарді через 6 місяців після ІМ показав, що хворі, які перенесли ІМ ЗСЛШ з поширенням на ПШ мали достовірно більші розміри ЛП (4,1±1,1 см; p=0,03), КСО (58,9±3,9 мл; p=0,011), КДО (155,2±4,1 мл; p=0,006) та меншу ФВ ЛШ (58,9±3,86%; p=0,02) в зрівнянні з групою після ІМ ЗСЛШ, див табл. 4.3.

У пацієнтів після циркулярного ІМ ЛШ з поширенням на ПШ через півроку реєстрували найбільші розміри ЛП (4,2±1,2 см; p=0,02) КСР (3,88±1,2 см; p=0,04), КДР (5,74±1,7 см; p=0,03), ПП (2,92±1,1 см; p=0,04), ПШ (2,8±1,11 см; p=0,047), КСО (68,9±3,8 см; p=0,007), КДО (164,8±4,3 см; p=0,001), показники СТЛА (22,4±4,4 см; p=0,02) та найнижчу скоротливу активність ЛШ (55,7±2,6 %; p=0,013) та ПШ (30,81±1,3%; p=0,03) в загальній групі. Проте, статистично значуща різниця показників визначалась по відношенню до хворих після ІМ ЗСЛШ, а в порівнянні з пацієнтами І групи достовірність стосувалась лише відносно КСО (p=0,04) та КДО (p=0,03) лівого шлуночка, що відображено в табл. 4.3.

Таблиця 4.3

Морфо-функціональні показники міокарду у обстежених пацієнтів через
6 місяців після інфаркту міокарду

Показник	I група, n=155	II група, n=53	Група зрівняння, n=101	p- level ₁₋₂	p- level ₁₋₃	p- level ₂₋₃
ЛП, см	4,1±1,1	4,2±1,2	3,47±1,7	0,82	0,03	0,02
ТМШП, см	1,26±0,3	1,28±0,2	1,21±0,4	0,91	0,78	0,8
ТЗС, см	1,02±0,3	1,1±0,5	1,14±0,3	0,8	0,93	0,88
КСР, см	3,58±1,4	3,88±1,2	3,42±1,4	0,19	0,07	0,04
КДР, см	5,63±1,2	5,74±1,7	5,38±1,8	0,69	0,14	0,03
КСО, мл	58,9±3,9	68,9±3,8	47,7±2,9	0,04	0,011	0,007
КДО, мл	155,2±4,1	164,8±4,3	137,4±4,24	0,03	0,006	0,001
ФВ, %	58,9±3,86	55,7±2,6	63,8±2,5	0,17	0,02	0,013
ПП, см	2,8±1,7	2,92±1,1	2,56±2,1	0,51	0,05	0,04
ПШ, см	2,74±1,1	2,8±1,11	2,5±1,3	0,78	0,27	0,047
ФЗП, %	31,9±1,2	30,81±1,3	34,6±1,8	0,68	0,18	0,03
СТЛА, мм.рт.ст	18,8±3,1	22,4±4,4	17,4±3,9	0,59	0,64	0,02

Примітки: дані представлені у вигляді середнє±стандартне відхилення (M±σ).

Доплерографічне обстеження через 6 місяців після ІМ показало чітку позитивну динаміку показників діастолічної функції ЛШ та ПШ (табл. 4.4).

В I групі хворих нормалізація діастолічної функції ЛШ відбулась у 14 (9%) хворих ($\chi^2=14,6$; $p=0,0001$) та ПШ – у 61 (39,4%) хворих ($\chi^2=39,3$; $p=0,0001$). В динаміці обстеження зменшилась, хоча і не достовірно, кількість пацієнтів з рестриктивним типом ЛШ (15 – 9,6%), ($\chi^2=1,92$; $p=0,17$) та ПШ (3 – 1,9%), ($\chi^2=1,03$; $p=0,31$). Серед розладів діастолічного наповнення переважав релаксаційний тип ЛШ (81 – 52,3%), ($\chi^2=17,3$; $p=0,0001$) та ПШ (68 – 43,9%),

($\chi^2=0,32$; $p=0,57$), відзначалось значне зменшення кількості розладів за псевдонормальним типом діастолічного потоку ЛШ (45 – 29%), ($\chi^2=23,3$; $p=0,0001$) та ПШ (23 – 14,8%), ($\chi^2=26,1$; $p=0,0001$), див. табл. 4.4 [51].

В II групі хворих позитивна динаміка діастолічного наповнення виглядала більш стримано. Через 6 місяців постінфарктного періоду не було виявлено жодного випадка нормалізації діастолічної функції ЛШ, а нормалізацію діастолічного наповнення ПШ виявляли в 7 (13%) випадках ($\chi^2=0,75$; $p=0,386$). Кількість хворих з рестриктивним типом діастолічної дисфункції ЛШ (4 – 7,6%), ($\chi^2=2,19$; $p=0,139$) та ПШ (2 – 3,8%), ($\chi^2=2,16$; $p=0,141$) достовірно не змінювалась, аналогічно, не було визначено статистично значущої динаміки в зменшенні кількості випадків псевдонормального типу порушень діастолі ПШ (10 – 18,9%), ($\chi^2=3,1$; $p=0,078$) та збільшенню релаксаційного типу діастолічного наповнення ПШ (34 – 64,2%), ($\chi^2=0,978$; $p=0,323$) (табл. 4.4) [48].

Діастолічна функція ЛШ характеризувалась достовірним зменшенням хворих з псевдонормальним типом ДН (10 – 18,9%), ($\chi^2=10,77$; $p=0,001$) та збільшенням пацієнтів з ознаками релаксаційного типу діастолічної дисфункції міокарду (39 – 73,6%), ($\chi^2=16,74$; $p=0,0001$). Отже, в структурі діастолічних розладів ЛШ та ПШ через 6 місяців після ІМ ПШ на фоні циркулярного ІМ ЛШ переважав релаксаційний тип діастолічного наповнення, табл. 4.4.

У пацієнтів після ІМ ЗСЛШ в динаміці 6 місяців спостерігалась нормалізація діастолічного наповнення ЛШ у 16 (15,8%; $p=0,0001$) осіб, достовірне збільшення кількості хворих з нормальною діастолою ПШ 52 (51,5%; $p=0,02$), зменшення випадків релаксаційного типу ДДМ ПШ 49 (48,5%; $p=0,03$) та псевдонормального типу ДДМ ЛШ 11 (10,9%; $p=0,02$), див. табл.4.4.

Таблиця 4.4

**Показники діастолічного наповнення в динаміці 6-місячного
спостереження**

Показник	І група n=155			ІІ група n=53			Група зрівняння n=101		
	Гострий період ІМ	Через 6 місяців	χ^2 , p-level	Гострий період ІМ	Через 6 місяців	χ^2 , p-level	Гострий період ІМ	Через 6 місяців	χ^2 , p-level
ДФ ЛШ норма	0	14 (9)	14,6; p=0,001	0	0	0; p=1	0	16 (15,8)	17,4; p=0,001
ДДМ ЛШ, релаксаційний тип	45 (29)	81 (52,3)	17,3; p=0,001	18 (33,9)	39 (73,6)	16,74; p=0,001	77 (76,2)	74 (73,3)	0,27; p=0,63
ДДМ ЛШ, псевдонормальний тип	87 (56,1)	45 (29)	23,3; p=0,001	26 (49)	10 (18,9)	10,77; p=0,001	23 (22,8)	11 (10,9)	5,1; p=0,02
ДДМ ЛШ, рестриктивний тип	23 (14,8)	15 (9,6)	1,92; p=0,17	9 (16,9)	4 (7,6)	2,19; p=0,139	1 (0,9)	0	1,0; p=0,32
ДФ ПШ норма	13 (8,4)	61 (39,4)	39,9; p=0,001	0	7 (13,2)	0,751; p=0,386	36 (35,6)	52 (51,5)	5,2; p=0,02
ДДМ ПШ, релаксаційний тип	73 (47,1)	68 (43,9)	0,32; p=0,57	29 (45,3)	34 (64,2)	0,978; p=0,323	64 (63,4)	49 (48,5)	4,5; p=0,03
ДДМ ПШ, псевдонормальний тип	63 (40,6)	23 (14,8)	26,1; p=0,001	18 (33,9)	10 (18,9)	3,1; p=0,078	1 (0,9)	0	1,0; p=0,32
ДДМ ПШ, рестриктивний тип	6 (3,9)	3 (1,9)	1,03; p=0,31	6 (11,3)	2 (3,8)	2,16; p=0,141	0	0	0; p=1

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%).

При порівнянні між групами ступеню розладів діастолічного наповнення через 6 місяців після ІМ було встановлено, що у пацієнтів, які перенесли ІМ ЗС ЛШ з поширенням на ПШ в достовірно меншій кількості випадків визначалась діастолічна дисфункція міокарду ЛШ за типом аномального розслаблення (52,3%; $p=0,0007$), більше було хворих з псевдонормальним типом діастолічного наповнення ЛШ (29%; $p=0,0006$) та ПШ (14,8%; $p=0,001$) і рестриктивним типом дисфункції ЛШ (9,6%; $p=0,001$) в зрівнянні з ІІІ групою. Рестриктивний тип діастолічного наповнення ПШ у хворих І групи також було діагностовано частіше (1,9%; $p=0,16$), а нормальний тип діастолі ЛШ (9%; $p=0,09$) та ПШ (39,4%; $p=0,056$) рідше, ніж після ІМ ЗСЛШ, хоча критеріїв статистичної значущості досягнуто не було, див. табл. 4.5.

У пацієнтів після циркулярного ІМ ЛШ з поширенням на ПШ через 6 місяців спостереження взагалі не спостерігалось нормалізації діастолі ЛШ, та в достовірно меншому числі випадків реєстрували нормалізацію ДН ПШ (13,2%), як в порівнянні з ІІІ групою (51,5%; $p=0,0001$), так і з І групою (39,4%; $p=0,0005$). Незважаючи на те, що обструктивний тип діастолічного наповнення ЛШ (73,6%; та ПШ (64,2%) був переважаючим в ІІ групі, серед цих хворих залишалась значно більша кількість осіб з псевдонормальним типом діастолі ПШ (18,9%; $p=0,0001$) та рестриктивним типом наповнення ЛШ (7,6%; $p=0,005$) і ПШ (3,8%; $p=0,049$), що відображено в табл. 4.5.

Таблиця 4.5

Стан діастолічної функції міокарда ЛШ та ПШ через 6 місяців після інфаркту міокарда

Показник	І група, n=155	ІІ група, n=53	Група зрівняння, n=101	χ^2 , p- level ₁₋₂	χ^2 , p- level ₁₋₃	χ^2 , p- level ₂₋₃
ДФ ЛШ норма	14 (9)	0	16 (15,8)	5,1; $p=0,02$	2,74; $p=0,09$	9,37; $p=0,002$
ДДМ ЛШ, релаксаційний тип	81 (52,3)	39 (73,6)	74 (73,3)	7,4; $p=0,007$	11,3; $p=0,0007$	0,002; $p=0,96$

Продовження таблиці 4.5

Показник	I група, n=155	II група, n=53	Група зрівняння, n=101	χ^2 , p- level ₁₋₂	χ^2 , p- level ₁₋₃	χ^2 , p- level ₂₋₃
ДДМ ЛШ, псевдонормальний тип	45 (29)	10 (18,9)	11 (10,9)	2,1; p=0,15	11,8; p=0,0006	1,88; p=0,17
ДДМ ЛШ рестриктивний тип	15 (9,6)	4 (7,6)	0	0,22; p=0,64	10,4; p=0,001	7,83; p=0,005
ДФ ПШ норма	61 (39,4)	7 (13,2)	52 (51,5)	12,7; p=0,0005	3,65; p=0,056	21,5; p=0,0001
ДДМ ПШ, релаксаційний тип	68 (43,9)	34 (64,2)	49 (48,5)	6,5; p=0,01	0,53; p=0,47	3,42; p=0,06
ДДМ ПШ псевдонормальний тип	23 (14,8)	10 (18,9)	0	0,48; p=0,49	16,5; p=0,0001	20,4; p=0,0001
ДДМ ПШ, рестриктивний тип	3 (1,9)	2 (3,8)	0	0,57; p=0,45	1,98; p=0,16	3,86; p=0,049

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

Таким чином, результати ЕХО-КГ через 6 місяців після ІМ показали, що не зважаючи на позитивну динаміку структурно-функціональних показників, пацієнти, які перенесли ІМ ЛШ з поширенням на ПШ, характеризувались більш вираженими порушеннями систолічної функції та діастолічного наповнення ЛШ та ПШ в зрівнянні з хворими після ІМ ЗСЛШ.

4.2. Динаміка біологічних маркерів

4.2.1. Динаміка BNP через 6 місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ

Через 6 місяців після ІМ відмічалась достовірна позитивна динаміка концентрації BNP серед обстежених пацієнтів. Так, в I групі середній рівень BNP знизився до $459,15 \pm 97,9$ фмоль/л ($p=0,006$), що не мало достовірної різниці з концентрацією нейрогормона в II групі ($467,9 \pm 101,8$ фмоль/л), ($p=0,088$) та перевищувало значення групи зрівняння ($316,7 \pm 89,5$ фмоль/л), ($p=0,007$). Достовірна динаміка BNP в II групі через півроку також статистично достовірно відрізнялась від показника III групи ($p=0,02$), що представлено на рис.4.1.

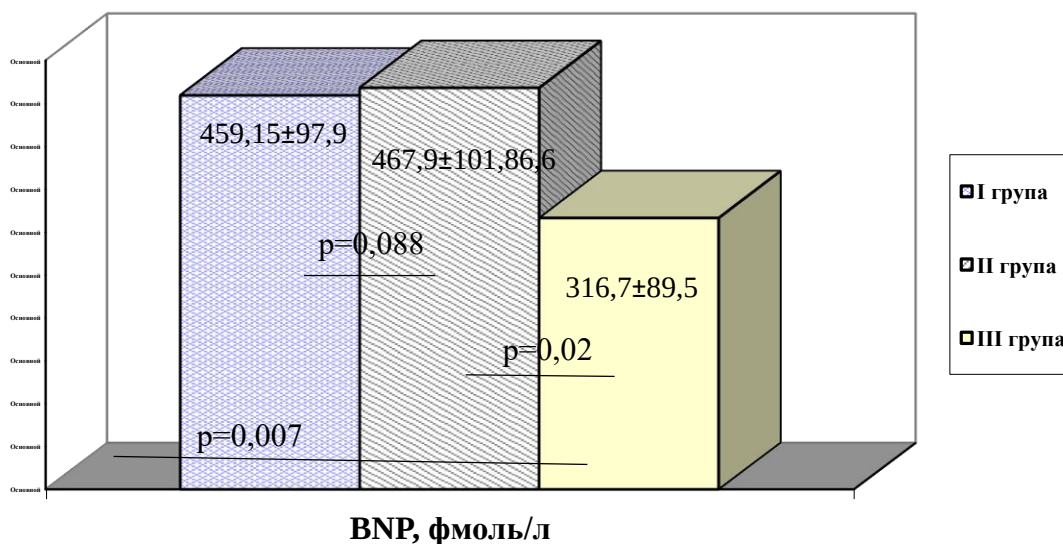


Рис. 4.1. Рівні BNP у обстежених хворих через 6 місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ ($M \pm \sigma$).

За даними багатофакторного регресійного аналізу, рівень BNP через півроку після ІМ ЛШ залученням ПШ асоціювався з наявністю псевдонормального типу діастолічної дисфункції ПШ (6,1%; $p=0,0015$) та СН ФК III (NYHA) (6,7%; $p=0,004$), див. табл. 4.6.

Рівень нейропептиду був незалежними предиктором госпіталізацій з приводу СН (13,7%; $p=0,00002$) та повторних ІМ (9,1%; $p=0,003$) протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців постінфарктного періоду, табл. 4.6.

Таблиця 4.6.

Зв'язок концентрації BNP, визначеної через 6 місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ, з серцево-судинними ускладненнями протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження (регресійний аналіз) ($R^2=0,57$)

Показник	Beta $\pm$ Std.Err	B $\pm$ Std.Err	% внеску	p-level
СН-госпіталізації	0,28 $\pm$ 0,12	8,25 $\pm$ 0,2	13,7	0,00002
Повторний ІМ	0,12 $\pm$ 0,06	4,7 $\pm$ 0,002	9,1	0,003
СН ФК ІІІ (NYHA)	0,11 $\pm$ 0,11	9,5 $\pm$ 0,09	6,7	0,004
ДДМ ЛШ псевдонормальний тип	0,33 $\pm$ 0,02	11,29 $\pm$ 0,16	6,1	0,0015
ДДМ ПШ псевдонормальний тип	0,56 $\pm$ 0,04	0,42 $\pm$ 0,11	4,3	0,072
Нестабільна стенокардія	0,04 $\pm$ 0,001	0,48 $\pm$ 0,08	3,15	0,46
ГПМК	2,18 $\pm$ 0,17	7,15 $\pm$ 0,13	2,7	0,52
АГ	0,17 $\pm$ 0,08	0,09 $\pm$ 0,04	2,5	0,33

Примітки: Представлені стандартизовані регресійні коефіцієнти – Бета та звичайні регресійні коефіцієнти – В, які дозволяють порівняти відносний внесок кожної незалежної змінної в передбачення залежної змінної.

4.2.2. Динаміка CRP через 6 місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ

Повторне визначення CRP через 6 місяців після ІМ показало достовірне зниження його концентрації в І ($13,2 \pm 3,8$ г/л; $p=0,004$), ІІ групі ($14,8 \pm 4,9$ г/л; $p=0,042$) та групі зрівняння ($10,1 \pm 2,4$ г/л; $p=0,009$), що відображено на рис. 4.2.

Середні рівні CRP в І ($p=0,04$) та ІІ групах ($p=0,005$) достовірно перевищували значення в ІІІ групі, проте статистично значуще не відрізнялись між собою ($p=0,092$), що відображено на рис. 4.2.

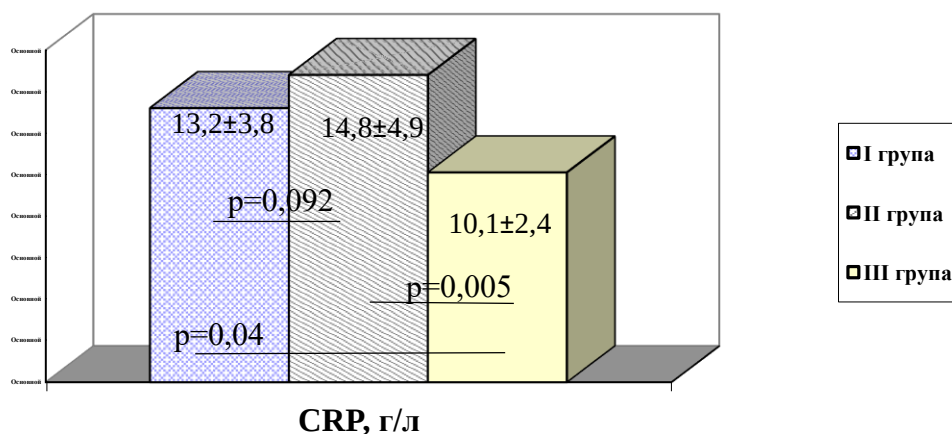


Рис. 4.2. Рівні CRP у обстежених хворих через 6 місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ ($M \pm \sigma$).

В результаті багатофакторного регресійного аналізу було встановлено прямий зв'язок концентрації CRP та випадками стабільної стенокардії ФК 3 (6,3%; $p=0,003327$) через півроку після ІМ, що відображено в табл. 4.7.

Таблиця 4.7.

Зв'язок концентрації CRP, визначеної через 6 місяців після ІМ ЛШ з залученням ПШ, з серцево-судинними ускладненнями протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження (регресійний аналіз) ($R^2=0,42$)

Показник	Beta $\pm$ Std.Err	B $\pm$ Std.Err	% внеску	p-level
Повторний ІМ	0,13 $\pm$ 0,01	3,25 $\pm$ 0,1	11,4	0,00078
Нестабільна стенокардія	0,09 $\pm$ 0,003	2,2 $\pm$ 0,06	8,3	0,00616
ГПМК	0,12 $\pm$ 0,002	14,1 $\pm$ 0,13	7,7	0,00092
Стабільна стенокардія ФК 3	0,06 $\pm$ 0,001	0,11 $\pm$ 0,001	6,3	0,03327
СС-смерть	0,28 $\pm$ 0,03	13,8 $\pm$ 0,16	4,4	0,0692
СН-госпіталізації	0,08 $\pm$ 0,002	2,42 $\pm$ 0,02	3,9	0,0878
ФВ ЛШ, %	-0,14 $\pm$ 0,09	-5,44 $\pm$ 0,11	2,7	0,54
АГ	0,12 $\pm$ 0,01	22,1 $\pm$ 0,15	2,2	0,652

Примітки: Представлені стандартизовані регресійні коефіцієнти – Бета та звичайні регресійні коефіцієнти – В, які дозволяють порівняти відносний внесок кожної незалежної змінної в передбачення залежної змінної.

Дані множинної регресії довели, що у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ рівень CRP, визначений через 6 місяців після ІМ, є незалежним предиктором повторних ІМ (11,4%; $p=0,00078$), госпіталізацій з приводу нестабільної стенокардії (8,3%; $p=0,00616$) та ГПМК (7,7%; $p=0,00092$) протягом 30-місячного періоду спостереження, див. табл. 4.7 [55].

4.2.3. Динаміка галектину-3 через 6 місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ

Вимірювання рівня галектину-3 через 6 місяців після ІМ не показало достовірних змін, як в I ($29,9 \pm 6,87$ нг/мл; $p=0,26$), так і в II групах ($31,9 \pm 8,13$ нг/мл; $p=0,14$) по відношенню до вихідних показників, рис. 4.3.

Концентрація лектину достовірно змінювалась у хворих після ІМ ЗСЛШ ($20,6 \pm 7,3$ нг/мл; $p=0,002$) і була значно меншою в зрівнянні з хворими після ІМ ЛШ з ураженням ПШ, відповідно, з I групою ($p=0,0062$), та II групою ($p=0,0011$), див. рис. 4.3.

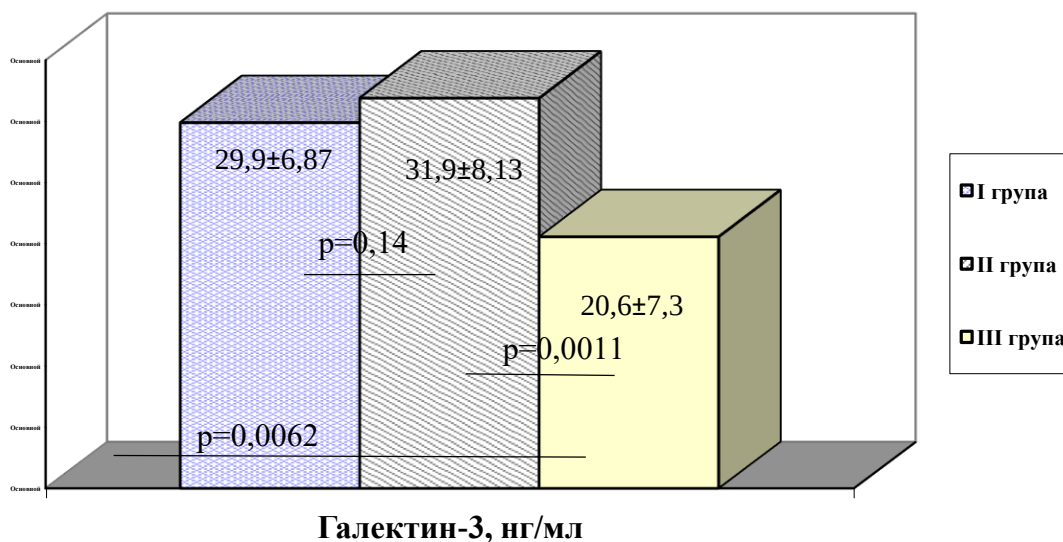


Рис.

4.3. Концентрація галектину-3 у обстежених хворих через 6 місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ ($M \pm \sigma$).

За результатами багатофакторного регресійного аналізу концентрація галектину-3, визначеного через 6 місяців після ІМ ЛШ з ураженням ПШ, достовірно і незалежно асоціювалась з випадками СС-смерті (14,1%; $p=0,00001$), НС (12,5%; $p=0,00003$), повторного ІМ (6,5%; $p=0,023$) та ГПМК (7,9%; $p=0,00051$) протягом подальшого 30,6 місячного спостереження, що відображено в табл. 4.7 [214, 306].

Таблиця 4.7

Зв'язок концентрації галектину-3, визначеної через 6 місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ, з серцево-судинними ускладненнями протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження (регресійний аналіз) ($R^2=0,6$)

Показник	Beta $\pm$ Std.Err	B $\pm$ Std.Err	% внеску	p-level
НС	0,34 $\pm$ 0,03	9,77 $\pm$ 0,18	12,5	0,00003
СС-смерть	0,43 $\pm$ 0,01	15,65 $\pm$ 0,3	14,1	0,00001
Повторний ІМ	0,19 $\pm$ 0,004	7,5 $\pm$ 0,29	6,5	0,0023
ГПМК	0,24 $\pm$ 0,003	12,39 $\pm$ 0,4	7,9	0,00051
Вік	0,08 $\pm$ 0,001	0,29 $\pm$ 0,01	2,11	0,33
АГ	0,19 $\pm$ 0,007	0,27 $\pm$ 0,03	2,18	0,14
ЦД	-0,17 $\pm$ 0,02	-0,26 $\pm$ 0,01	2,44	0,089
ФВ ЛШ, 6 міс	0,15 $\pm$ 0,004	0,17 $\pm$ 0,02	4,9	0,1453
ФЗП ПШ, 6 міс	0,192 $\pm$ 0,01	3,91 $\pm$ 0,11	6,2	0,0537

Примітки: Представлені стандартизовані регресійні коефіцієнти – Бета та звичайні регресійні коефіцієнти – В, які дозволяють порівняти відносний внесок кожної незалежної змінної в передбачення залежної змінної.

Слід зазначити, що при повторному дослідженні галектину-3 через 6 місяців після ІМ його рівні визначались в діапазоні 14,2 – 60,1 нг/мл з середніми значеннями $29,28 \pm 8,17$ нг/мл.

Було проведено аналіз частоти комбінованої СС-точки протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження у хворих з рівнями галектину-3 вище та нижче середніх значень [57]. Результати показали достовірно більш високу частоту СС-подій у

пацієнтів з рівнями лектину, вищими за $29,28 \pm 8,17$ нг/мл в порівнянні з хворими, у яких визначались нижчі концентрації (рис. 4.4). Статистично значущі розбіжності між порівнюваними групами були досягнуті за розрахованими критеріями Cox's F-Test = 7,65, $p = 0,0001$; Peto & Peto Wilcoxon = -4,09, $p = 0,0004$; Cox-Mantel Test = 4,972721, $p = 0,0001$; Log-Rank Test = -4,65994, $p = 0,0001$ [57].

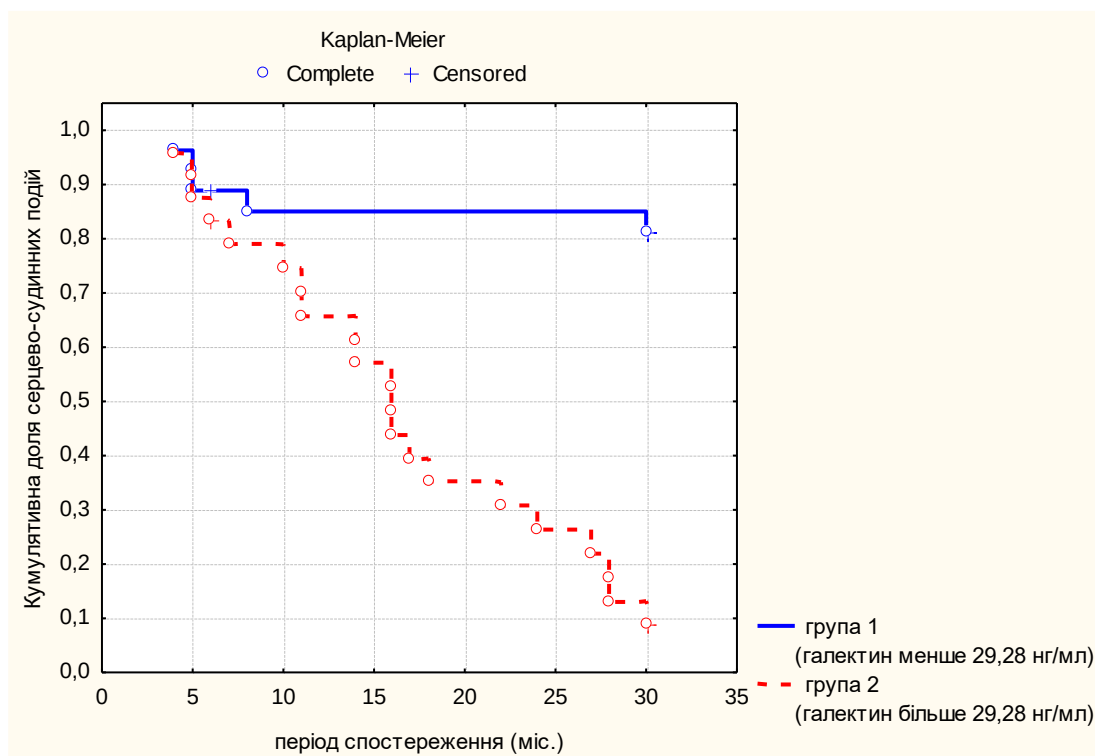


Рис. 4.4. Частота комбінованої точки за Капланом-Майером протягом $30,6 \pm 4,5$ міс. спостереження у хворих з ІМ ЛШ з залученням ПШ в залежності від концентрації галектину-3, визначеної через 6 міс. після ІМ. Значення Cox's F-Test = 7,65, $p = 0,0001$; Peto & Peto Wilcoxon = -4,09, $p = 0,0004$; Cox-Mantel Test = 4,972721, $p = 0,0001$; Log-Rank Test = -4,65994, $p = 0,0001$.

Таким чином, визначення концентрації біологічних маркерів через 6 місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ показало, що незважаючи на позитивну динаміку показників, рівні BNP, CRP та галектину-3 у хворих після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ достовірно перевищували значення групи зрівняння без статистично значущих відмінностей між пацієнтами після ІМ ЛШ

з поширенням на ПШ. Достовірні зв'язки між концентраціями біологічних маркерів та частотою СС-подій протягом $30,6 \pm 4,5$ міс. спостереження, встановлені методом регресійного аналізу, довели можливість використання BNP, CRP та галектин-3 в якості додаткових маркерів несприятливого прогнозу та смерті у хворих після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ.

4.3 Аналіз частоти серцево-судинних ускладнень протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців постінфарктного періоду

По результатам $30,6 \pm 4,5$ місячного періоду спостереження СС-ускладнення розвинулися у 65 (41,9%) ($\chi^2=4,6$; $p=0,032$) хворих з І групи, 29 (54,7%) пацієнтів - з другої ($\chi^2=10,01$; $p=0,0016$), що достовірно перевищувало число відповідних осіб групи зрівняння – 29 (28,7%), див табл. 4.8.

За числом постраждалих осіб ($\chi^2=2,56$; $p=0,11$) та загальною кількістю ускладнень ($\chi^2=0,207$; $p=0,649$) групи пацієнтів після поєданого інфаркту ЛШ та ПШ між собою суттєво не відрізнялись. Кількість СС-подій у хворих після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ значно перевищувала показник ІІІ групи (45 - 44,5%), що становило в І групі – 112 (72,3%) ($\chi^2=19,79$; $p=0,0001$) та ІІ групі – 41 (77,4%) ($\chi^2=30,7$; $p=0,0001$), див табл. 4.8.

Аналіз окремих компонентів комбінованої СС-точки показав, що повторний ІМ був діагностований у 15 (9,6%) хворих з І групи ($\chi^2=0,04$; $p=0,838$), 7 (13,2%) пацієнтів – з ІІ ($\chi^2=0,689$; $p=0,407$), що було практично на рівні кількості хворих групи порівняння – 9 (8,9%) [15]. Також не було виявлено статистично значимої різниці в кількості ГПМК в І – 9 (5,8%) ($\chi^2=0,43$; $p=0,51$), ІІ – 4 (7,5%) ($\chi^2=0,9$; $p=0,34$) та ІІІ групах 4 (3,9%). Госпіталізації з приводу НС найчастіше супроводжували постінфарктний період в І групі пацієнтів - 50 (32,2%), що достовірно перевищувало кількість випадків НС, як в групі зрівняння 21 (20,8%) ($\chi^2=4,01$; $p=0,0452$), так і в ІІ групі - 13 (22,6%) ($\chi^2=5,87$; $p=0,015$), табл. 4.8. Дестабілізація СН також частіше ускладнювала клінічний

перебіг в І групі хворих - 22 (14%), що достовірно перевищувало кількість випадків СН в ІІІ групі (6 – 5,9%) ($\chi^2=4,28$; $p=0,038$) [15], та не мало значущої різниці з ІІ групою – 8 (15,1%) ($\chi^2=0,03$; $p=0,87$).

Протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження найбільша кількість хворих, які померли внаслідок СС-причин, визначалась в ІІ групі – 9 (16,9%), що достовірно перевищувало показник групи зрівняння (5 - 4,9%) ($\chi^2=6,08$; $p=0,014$) та суттєво не відрізнялось від кількості летальних виходів в І групі (16 – 10,3%) ($\chi^2=1,66$; $p=0,198$), що відображено в табл. 4.8.

Таблиця 4.8

**Частота СС-ускладнень у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ІІІ
протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження**

Показник	І група n=51	ІІ група n=21	Група зрівняння n=24	χ^2 , p- level ₁₋₂	χ^2 , p- level ₁₋₃	χ^2 , p- level ₂₋₃
Кінцеві точки						
Кількість осіб	65 (41,9)	29 (54,7)	29 (28,7)	2,56; p=0,11	4,6; p=0,032	10,01; p=0,0016
Кількість СС- подій	112 (72,3)	41 (77,4)	45 (44,5)	0,207; p=0,649	19,79; p=0,0001	30,7; p=0,0001
СС-ускладнення протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців						
Повторний ІМ	15 (9,6)	7 (13,2)	9 (8,9)	0,52; p=0,47	0,04; p=0,838	0,689; p=0,407
НС	50 (32,2)	13 (22,6)	21 (20,8)	5,87; p=0,015	4,01; p=0,0452	0,28; p=0,595
ГПМК	9 (5,8)	4 (7,5)	4 (3,9)	0,2; p=0,65	0,43; p=0,5108	0,9; p=0,34
СН- госпіталізації	22 (14,2)	8 (15,1)	6 (5,9)	0,03; p=0,87	4,28; p=0,038	3,5; p=0,06
СС-смерть	16 (10,3)	9 (16,9)	5 (4,9)	1,66; p=0,198	2,34; p=0,1258	6,08; p=0,014

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

З метою оцінки впливу правошлуночкового ураження на віддалений прогноз хворих з ІМ ЛШ задньої та циркулярної локалізації були побудовані криві Каплана-Мейера в залежності від реєстрації випадків СС-подій протягом $30,6 \pm 4,5$ міс. у хворих з Q-ІМ ЗСЛШ з поширенням на ПШ (І група), циркулярним ІМ ЛШ з залученням ПШ (ІІ група) та ІМ ЗСЛШ (ІІІ група), рис. 4.5 [14, 37]. Достовірність розбіжностей між порівнюваними групами оцінювали за розрахованим критерієм χ^2 -квадрат = 13,89759; $p = 0,00096$.

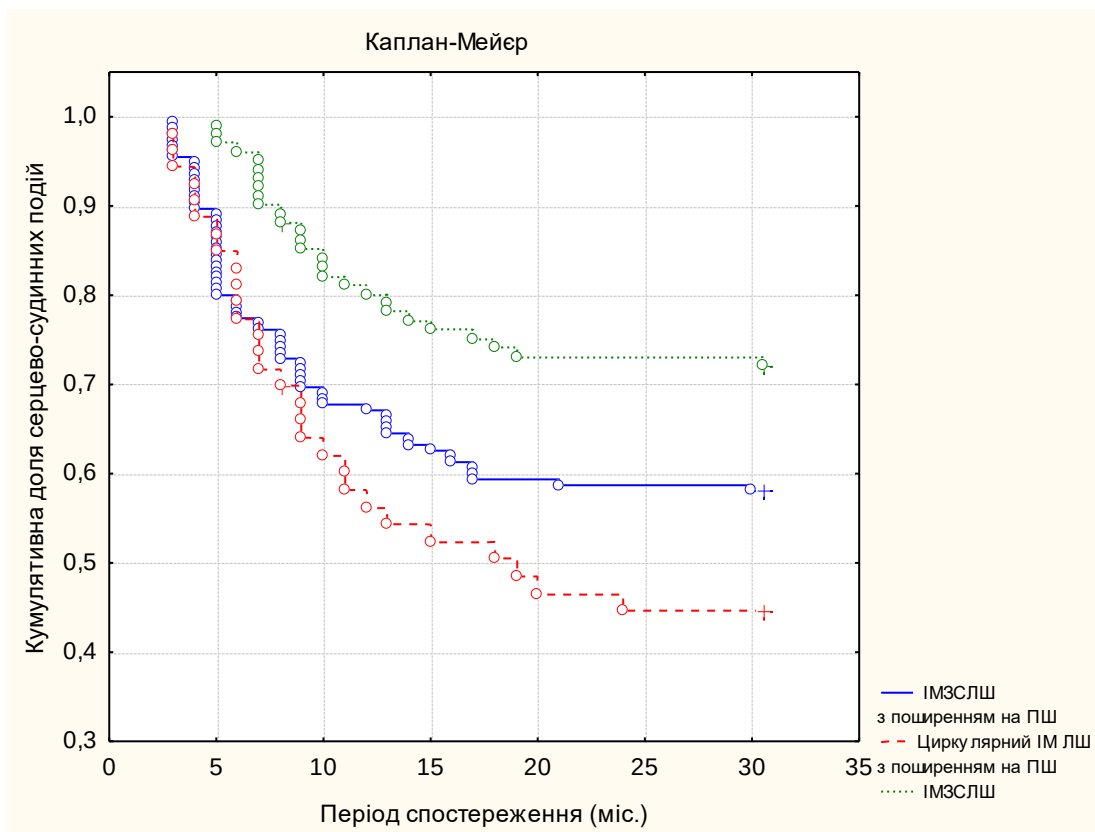


Рис. 4.5. Частота комбінованої точки за Капланом-Майером протягом $30,6 \pm 4,5$ міс. спостереження у хворих з ІМ ЛШ задньої (І група) та циркулярної (ІІ група) локалізації з поширенням на ПШ та ІМ ЗСЛШ (ІІІ група). Значення χ^2 -квадрат = 13,89759 $p = 0,00096$.

Таким чином, аналіз частоти комбінованої СС-точки протягом $30,6 \pm 4,5$ місячного періоду спостереження показав достовірно більшу частоту ускладнень у хворих, які ІМ ЛШ з залученням правого шлуночку без суттєвої різниці в показниках між І та ІІ групами [15, 39].

Публікації до розділу:

1. Лозовая Т.А. Влияние инфаркта миокарда правого желудочка на течение острого периода и отдаленный прогноз пациентов с Q-инфарктом миокарда задней стенки левого желудочка. Ліки України плюс. 2017;1(30):24-30.
2. Целуйко В.Й., Лозова Т.А. Стан систолічної функції та діастолічного наповнення міокарда у хворих з інфарктом міокарда правого шлуночка на фоні Q-інфаркту міокарда лівого шлуночка протягом 6 місяців спостереження. Медицина неотложных состояний. 2017;7(86):71-79. *(Дисертант приймала участь в інструментальному обстеженні хворих, проведенні статистичного аналізу, особисто сформульовано висновки та написано текст статті).*
3. Целуйко В.И. Лозовая Т.А., Доминас В.М., Кныш Д.А. Галектин-3 и динамика диастолической функции у пациентов с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта задней стенки левого желудочка. Кардиология в Беларуси. 2015;1(38):88-99. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел з проблеми, зібрано клінічний матеріал, виконано аналіз отриманих даних та підготовлено статтю до друку).*
4. Tseluyko V., Lozova T. Galectin-3 as a predictor of heart failure and other complications at long-term follow-up after right ventricular myocardial infarction. European Journal of Heart Failure. 2016;18:104. *(Автором проведено збір клінічного та лабораторного матеріалу, сформульовано висновки, підготовлено стендову доповідь).*
5. Lozova T.A., Tseluyko V.Y., Dominas V.M. The role of galectin-3 and adherence to therapy in the development of cardiovascular complications in long-term monitoring of patients with myocardial infarction of the right ventricle on the background of the Q-myocardial infarction of the left ventricle posterior wall. East European Scientific Journal Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe. 2016;1:74-79. *(Здобувачем проведено відбір та обстеження пацієнтів, статистичне опрацювання даних, написання статті).*

6. Целуйко В.Й., Лозова Т.А. Визначення чинників, які асоційовані з віддаленим прогнозом хворих з інфарктом міокарда правого шлуночка, за даними метода Каплана-Мейера. ScienceRise: Medical Science. 2017;9(17):10-15. *(Автор провела збір клінічного матеріалу, узагальнення результатів статистичного аналізу, підготувала статтю до друку).*
7. Целуйко В.И., Лозовая Т.А., Сасюк О.С. Галектин-3 как фактор риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при долгосрочном наблюдении у больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне Q-инфаркта миокарда задней стенки левого желудочка. Медицина неотложных состояний. 2015;6(69):61-65. *(Дисертант брала участь в клінічному та лабораторному обстеженні пацієнтів, проводила узагальнення результатів дослідження, підготувала статтю до друку)*

РОЗДІЛ 5

ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕКТУ ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАХОДІВ НА ПРОГНОЗ ХВОРИХ З ІНФАРКТОМ ІЗ ЗУБЦЕМ Q ЛІВОГО ШЛУНОЧКА З ПОШИРЕННЯМ НА ПРАВИЙ ШЛУНОЧОК ПРИ ТРИВАЛОМУ СПОСТЕРЕЖЕННІ

5.1. Вплив дотримання рекомендацій з лікування інфаркту міокарда із зубцем Q лівого шлуночка із залученням правого шлуночка на догоспітальному етапі

Наявність інфаркту правого шлуночка зазвичай асоціюється з небезпекою вираженої гіпотензії та кардіогенного шоку, які зумовлені зменшенням об'єму крові, якій потрапляє до ПШ. Тому в разі виявлення ураження ПШ при ІМ слід уникати медикаментозних препаратів, які зменшують переднавантаження. Своєчасна діагностика ураження ПШ та правильна лікувальна тактика на догоспітальному етапі мають сприяти швидкому відновленню функції ПШ та запобігати розвитку фатальних ускладнень. У зв'язку з цим виникла доцільність визначити зв'язок між повнотою виконання рекомендацій з лікування на етапі догоспітальної допомоги при інфаркті міокарда із зубцем Q лівого шлуночка з поширенням на правий шлуночок і подальшим клінічним перебігом захворювання.

Проведено аналіз догоспітальної терапії у хворих з ІМ ЛШ з залученням ПШ, у яких було діагностовано КШ внаслідок бівентрикулярної СН та ГЛШН альвеолярний набряк легень - Killip III. Зазначені важкі гемодинамічні ускладнення реєструвались у 29 (18,7%) пацієнтів з I групи та у 36 (67,9%) хворих з II групи. Кардіогенний шок було діагностовано у 19 (12,3%) осіб з I групи та 13 (24,5%) – з другої; симптоми ГЛШН – Killip III визначались у 10 (6,5%) хворих з I групи та у 23 (43,4%) – з другої. В підгрупи хворих зі

стабільною гемодинамікою увійшли пацієнти без гемодинамічних порушень або з ГЛШН Killip II, див табл. 5.1.

Аналіз демографічних даних хворих з гемодинамічними ускладненнями та без них в обох групах не показав значущих відмінностей за віком ($p>0,5$), тривалістю попереднього анамнезу ІХС ($p>0,5$), кількості перенесених ІМ ($p=0,38$; $p=0,9$) та ГПМК ($p=0,21$; $p=0,79$), наявності в супутній патології АГ ($p=0,19$; $p=0,54$), ЦД ($p=0,36$; $p=0,45$), атеросклерозу периферичних судин ($p=0,33$; $p=0,44$), кількістю курців ($p=0,97$; $p=0,11$) або осіб, котрі вживають алкоголь ($p=0,21$; $p=0,17$), що відображено в табл. 5.1 [42].

В І групі симптоми гострої СН достовірно частіше розвивались у жінок ($p=0,002$), в II групі суттєвої різниці за статевою ознакою не відзначалось ($p=0,51$), див. табл. 5.1.

Терміни госпіталізації від початку симптомів ГКС у хворих з розвинутими гемодинамічними порушеннями в обох групах відрізнялись достовірно меншою кількістю осіб, які були госпіталізовані в перші 6 годин ($p=0,00001$; $p=0,0008$). В І групі значно більша кількість пацієнтів з проявами ГСН була доставлена в стаціонар в перші 6-12 годин - 31% ($p=0,0006$) та 12-24 години – 55,2% ($p=0,00001$) від розвитку ІМ, в II групі також відмічалась достовірна перевага в кількості госпіталізованих в перші 12-24 годин, тобто в більш пізні терміни, що становило 41,7% ($p=0,008$), що відображено в табл. 5.1 [42].

Реєстрація ЕКГ в правих прекардіальних відведеннях на догоспітальному етапі була виконана достовірно меншій кількості хворих з подальшим розвитком КШ та набряку легень, як в І – 5 (17,2%, $p=0,00001$), так і в II групах – 7 (19,4%, $p=0,004$), див. табл. 5.1. Тобто, своєчасна діагностика ураження ПШ при ІМ ЛШ задньої та циркулярної локалізації за допомогою доступного методу ЕКГ, яка була проведена в І групі 78 (61,9%) пацієнтам та в II групі - 10 (58,8%) хворим дозволила застосувати правильну лікувальну тактику і уникнути розвитку життєво небезпечних гемодинамічних ускладнень [42].

**Клінічна характеристика хворих, терміни госпіталізації та реєстрація ЕКГ
на догоспітальному етапі (n=208)**

Показник	І група (n=155)		χ^2 , p-level	ІІ група (n=53)		χ^2 , p-level
	Стабільна гемодинаміка n=126	Гемодинамічні ускладнення n=29		Стабільна гемодинаміка n=17	Гемодинамічні ускладнення n=36	
Жінки (n)	35 (27,8)	17 (58,6)	10,1; p=0,002	5 (29,4)	14 (38,8)	0,45; p=0,51
Вік, років	65,8±3,1	63,7±2,6	0,42	67,6±3,3	69,2±2,9	0,6
Паління	56 (44,4)	13 (44,8)	0,001; p=0,97	12 (70,6)	17 (47,2)	2,54; p=0,11
Вживання алкоголю	55 (43,7)	9 (31,0)	1,55; p=0,21	10 (58,8)	14 (38,8)	1,82; p=0,17
Тривалість анамнезу ІХС, років	5,64±2,6	3,28±1,8	0,09	5,86±2,3	4,12±2,1	0,07
Цукровий діабет	34 (26,9)	7 (24,1)	0,84; p=0,36	8 (47,1)	13 (36,1)	0,58; p=0,45
АГ	109 (86,5)	22 (75,9)	1,74; p=0,19	16 (94,1)	32 (88,9)	0,34; p=0,54
ІМ в анамнезі	18 (14,3)	6 (20,7)	0,74; p=0,38	5 (29,4)	10 (27,8)	0,015; p=0,9
ГПМК в анамнезі	20 (15,9)	2 (6,9)	1,56; p=0,21	4 (23,5)	7 (19,4)	0,12; p=0,79
Периферичний атеросклероз	17 (13,5)	6 (20,7)	0,97; p=0,33	7 (41,2)	11 (30,6)	0,58; p=0,44
Артеріальна гіпертензія	109 (86,5)	22 (75,9)	1,74; p=0,19	16 (94,1)	32 (88,9)	0,34; p=0,54

Продовження таблиці 5.1

Показник	І група (n=155)			ІІ група (n=53)		
	Стабільна гемодинаміка n=126	Гемодинамічні ускладнення n=29	χ^2 , p-level	Стабільна гемодинаміка n=17	Гемодинамічні ускладнення n=36	χ^2 , p-level
Час від початку ГКС до госпіталізації, год						
до 6 годин	84 (66,7)	3 (10,3)	26,7; p=0,0001	13 (76,5)	10 (27,8)	11,1; p=0,0008
до 12 годин	10 (7,9)	9 (31,0)	11,7; p=0,0006	2 (11,8)	7 (19,4)	0,48; p=0,49
до 24 годин	20 (15,9)	16 (55,2)	18,9; p=0,0001	1 (5,9)	15 (41,7)	7,02; p=0,008
Пізніше 24 год.	12 (9,5)	1 (3,4)	1,13; p=0,29	1 (5,9)	4 (11,1)	0,37; p=0,54
Реєстрація ЕКГ RV3-RV4	78 (61,9)	5 (17,2)	18,9; p=0,00001	10 (58,8)	7 (19,4)	8,22; p=0,004

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%) або середнє±стандартне відхилення ($M\pm\sigma$).

Загальна кількість проведеної ТЛТ в І групі - 93 (73,8%, $p=0,0001$) та ІІ групі – 16 (94,1%, $p=0,0003$) і, зокрема, на догоспітальному етапі – 47 (37,3%, $p=0,001$) в І групі та 5 (29,4%, $p=0,004$) – в другій переважала у хворих з відносно стабільною гемодинамікою. В стаціонарі медикаментозна реперфузія була виконана у меншій кількості пацієнтів з гемодинамічними порушеннями в І групі - 8 (27,6%, $p=0,36$) та в ІІ групі – 14 (38,9%, $p=0,08$), проте критеріїв достовірності досягнуто не було, див. табл. 5.2.

В обох групах ІМ ЛШ з поширенням на ПШ серед пацієнтів з розвинутими гемодинамічними ускладненнями в достовірно меншій кількості випадків

використовувались повноцінні навантажувальні дози АСК та клопідогрелю, що становило в I групі – 18 (62,1%, $p=0,001$) пацієнтів, та в II групі – 19 (52,8%, $p=0,045$) хворих [19]. Загальна кількість догоспітального введення антикоагулянтів у хворих з розвинутими гемодинамічними ускладненнями також була достовірно нижчою, як в I – 20 (68,9%, $p=0,00002$), так і в II групах – 21 (58,3%, $p=0,029$). При цьому в I групі відзначалась достовірна різниця в застосуванні фондапаринуксу серед гемодинамічно стабільних хворих - 98 (77,7%, $p=0,0026$), по частоті використання еноксапарину в обох групах ($p=0,7$; $p=0,42$) та фондапаринуксу в II групі ($p=0,17$) статистично значущої різниці отримано не було, див. табл 5.2.

Статини в першу добу ІМ застосовувались у достовірно меншій кількості пацієнтів з гострою СН в I - 7 (24,1%, $p=0,037$) та II групах – 7 (19,4%, $p=0,037$) в зрівнянні з пацієнтами зі стабільними гемодинамічними показниками в I – 57 (45,2%) та II групі – 8 (47,1%) [42].

Кількість використаних БАБ на догоспітальному етапі в обох групах у хворих з ознаками гострої СН та стабільним перебігом була зіставною ($p=0,44$; $p=0,72$). Також не визначалось суттєвих відмінностей в потребі застосування морфіну гідрохлориду серед пацієнтів з ускладненнями та без них, як в I ($p=0,52$), так і в II ($p=0,81$) групах (табл. 5.2).

Аналіз частоти застосування препаратів з вазодилатуючими властивостями серед хворих з важкими проявами гострої СН в I групі показав достовірно більш високу кількість призначення іАПФ/АРА ($p=0,0004$), нітропрепаратів (89,7%; $p=0,0005$) та діуретиків (62,1%; $p=0,0012$) [19, 42].

В II групі пацієнтів гемодинамічні ускладнення асоціювались з достовірно частішим використанням діуретиків (80,5%, $p=0,037$) та нітропрепаратів (88,9%; $p=0,012$), навіть не зважаючи на наявність ІМ передньої стінки ЛШ. За частотою призначення іАПФ/АРА суттєвої різниці отримано не було ($p=0,44$), що відображено в табл 5.2.

Кардіогенний шок внаслідок бівентрикулярної гострої СН було діагностовано у 19 (12,3%) хворих з I групи та 13 (36,1%) пацієнтів – з II групи.

На момент госпіталізації альвеолярний набряк легень розвинувся серед 10 (6,4%) обстежених I групи та 23 (36,1%) – другої. Важкі гемодинамічні прояви ІМ ЛШ з залученням ПШ зумовили використання засобів інотропної підтримки (дофамін, добутамін) у 21 (72,4%) хворих I групи, та 20 (55,5%) - II групи, що було достовірно більшим зі кількість використаних інотропних засобів на догоспітальному етапі серед пацієнтів без важких гемодинамічних наслідків в разі транзиторної гіпотензії в I - 4 (3,2%, $p=0,0001$) та II групах – 2 (11,8%, $p=0,003$), див. табл. 5.2.

Терапія гострого ІМ ПШ передбачає відновлення переднавантаження ПШ шляхом внутрішньовенної інфузії адекватних об'ємів розчинів під контролем центрального венозного тиску, що сприяє покращенню наповнення ЛШ та збільшенню серцевого викиду [18, 40]. Відтак, в групі хворих з ІМ ЗСЛШ з залученням ПШ адекватна інфузійна терапія асоціювалась з подальшою стабілізацією гемодинаміки у 72 (57,1%) хворих без ускладнень, та була проведена в достовірно меншій кількості хворих з гострою СН - 9 (31%, $p=0,011$), див. табл. 5.2.

Таблиця 5.2.

Медикаментозна терапія на догоспітальному етапі у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ (n=208)

Показник	I група (n=155)			II група (n=53)		
	Стабільна гемодинаміка n=126	Гемодинамічні ускладнення n=29	χ^2 , p-level	Стабільна гемодинаміка n=17	Гемодинамічні ускладнення n=36	χ^2 , p-level
1	2	3	4	5	6	7
ТЛТ	93 (73,8)	10 (34,4)	16,35; $p=0,0001$	16 (94,1)	15 (41,7)	13,1; $p=0,0003$
ТЛТ, догоспітальний етап	47 (37,3)	2 (6,9)	10,1; $p=0,001$	5 (29,4)	1 (2,7)	8,16; $p=0,004$

Продовження таблиці 5.2

1	2	3	4	5	6	7
ТЛТ, госпітальний етап	46 (36,5)	8 (27,6)	0,83; p=0,36	11 (64,7)	14 (38,9)	3,08; p=0,08
Морфін гідрохлорид	110 (87,3)	24 (82,8)	0,42; p=0,52	13 (76,5)	27 (75)	0,06; p=0,81
Нітропрепарати	69 (54,7)	26 (89,7)	12,1; p=0,0005	10 (58,8)	32 (88,9)	6,36; p=0,012
Навантажувальна доза АСК та клопідогрелю	108 (85,7)	18 (62,1)	10,1; p=0,001	13 (76,5)	19 (52,8)	4,0; p=0,045
Антикоагулянти	119 (94,4)	20 (68,9)	16,5; p=0,0000 2	15 (88,2)	21 (58,3)	4,7; p=0,029
Фондапаринукс	98 (77,7)	15 (51,7)	9,1; p=0,0026	10 (58,8)	14 (38,8)	1,85; p=0,17
Еноксапарин	21 (16,7)	4 (13,8)	0,14; p=0,7	5 (29,4)	7 (19,4)	0,65; p=0,42
Статини	57 (45,2)	7 (24,1)	4,33; p=0,037	8 (47,1)	7 (19,4 %)*	4,3; p=0,037
іАПФ/АРА	28 (22,2)	14 (48,3)	12,6; p=0,0004	11 (64,7)	27 (75)	0,6; p=0,44
БАБ	14 (11,1)	2 (6,9)	0,59; p=0,44	3 (17,6)	5 (13,9)	0,13; p=0,72
Діуретики	38 (30,2)	18 (62,1)	10,4; p=0,0012	9 (52,9)	29 (80,5)	4,3; p=0,037
Об'ємне навантаження	72 (57,1)	9 (31)	6,4; p=0,011	8 (47,1)	4 (11,1)	8,52; p=0,004
Інотропні засоби	4 (3,2)	21 (72,4)	80,4; p=0,0001	2 (11,8)	20 (55,5)	9,12; p=0,003

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

У хворих II групи – з ураженням ІМ ПШ на фоні циркулярного ІМ ЛШ при діагностиці ознак гострої правшлуночкової СН одночасно проводилась інфузія фізіологічного розчину під контролем центрального венозного тиску, але кількість таких хворих була значно меншою – 4 (11%), ніж у пацієнтів зі стабільною гемодинамікою – 8 (47,1, $p=0,004$), табл. 5.2.

У випадку, коли клінічний перебіг ІМ ЛШ з поширенням на ПШ ускладнювався розвитком ГЛШН, яка в свою чергу, збільшувала післянавантаження на правий шлуночок, також використовувались засоби інотропного ряду в поєднанні з інфузією нітратів.

Аналіз лікувальних та діагностичних заходів, проведених на догоспітальному етапі у хворих з ІМ ЛШ задньої та циркулярної локалізації з залученням ПШ показав, що розвиток КШ та ГЛШН – Killip III асоціюється з неналежною ЕКГ-діагностикою, пізніми термінами госпіталізації, низьким рівнем виконання ТЛТ, недостатнім призначенням адекватної антитромбоцитарної, антикоагулянтної і статинотерапії, недостатнім проведенням об'ємної підтримки та необґрунтованим застосуванням засобів з властивостями вазодилататорів, а саме: діуретиків, нітратів та інгібіторів РААС [42].

Публікації до розділу:

4. Целуйко В.Й., Лозова Т.А. Вплив дотримання рекомендацій з лікування в першу добу інфаркту міокарда із зубцем Q задньої стінки лівого шлуночка із залученням правого шлуночка на клінічний перебіг захворювання. Серце і судини. 2018;1:70-75. *(Автором проведено збір клінічного матеріалу, аналіз медичної документації, статистична обробка результатів та написання тексту статті).*

5.2. Вплив кверцетину в комплексній терапії хворих з ІМ ЛШ з поширенням на правий шлуночок на перебіг гострого періоду та розвиток СС-ускладнень тривалому спостереженні

Основу патологічних процесів при ішемії міокарда складають порушення мікроциркуляції, міграція лейкоцитів з подальшим вивільненням лейкотрієнів, фосфоліпази, цитокинів, активацією перекисного окислення ліпідів, стимуляцією тромбоцитів і порушення цілісності кардіоміоцитів. На клінічному рівні це проявляється електричною нестабільністю міокарда з виникненням аритмій, поширенням зони некрозу, розвитком ремоделювання і, в кінцевому підсумку, збільшенням смертності хворих з ІМ [28].

У разі своєчасної реперфузії пошкодження кардіоміоцитів виникає внаслідок, так званого, «реперфузійного пошкодження», яке є результатом мікроциркуляторних розладів, порушення кровопостачання клітин і лежить в основі «феномена непоновлення кровотоку» ("no-reflow") [27].

Виходячи з цього, основними вимогами до препаратів з кардіопротективними властивостями в лікуванні гострого періоду ІМ є їхня здатність зменшувати пошкодження кардіоміоцитів і розлади метаболізму в умовах ішемії [224].

Подібними ефектами володіє кверцетин, природний біофлавоноїд, який продемонстрував ефективність у лікуванні гострої фази ІМ.

З метою швидкого впливу на ішемізований міокард в якості доповнення до стандартної терапії була призначена водорозчинна форма кверцетину («Корвітин», ЗАТ НПУ Борщагівський ХФЗ) за схемою, розробленою співробітниками відділу реанімації та інтенсивної терапії Інституту кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска (патент України № 37575а, 2000). У перші 6-12 годин гострого ІМ проводилася інфузія 0,5 г 10% розчину кверцетину в 50 мл фізіологічного розчину NaCl протягом 30-40 хв. В подальшому введення препарату повторювали в тій же дозі через 2 і 12 годин. На другу і третю добу

кверцетин вводили двічі по 0,5 г з інтервалом 12 год, на четверту та п'яту добу - одноразово в дозі 0,25 г [28].

Відбір хворих на терапію кверцетином відбувався методом випадкової рандомізації. В I групі інфузія кверцетину в гострому періоді ІМ проводилась 86 (55,5%) хворим, в II групі – 32 (60,4%) пацієнтам. Стандартну терапію гострого ІМ в I групі отримувало 69 (44,5%) осіб з I групи та 21 (39,6%) – з другої.

На момент включення в дослідження пацієнти обох груп, які отримували кверцетин, або базисну терапію достовірно не відрізнялися за демографічними, антропометричними показниками, наявністю шкідливих звичок, тривалістю попередньої ІХС, супутньою патологією та кількістю перенесених ГПМК. В I групі пацієнтів, які отримували стандартну терапію, частіше реєстрували перенесені раніше ІМ ($p = 0,02$), в II групі хворих відмінностей в анамнестичній кількості ІМ не було ($p=0,97$), табл. 5.3 [43].

Таблиця 5.3

Клінічні і демографічні характеристики хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ, які отримували кверцетин або базисну терапію, на момент залучення в дослідження

Показник	I група			II група		
	Кверцетин, n=86	Базисна терапія n=69	χ^2 , p-level	Кверцетин, n=32	Базисна терапія n=21	χ^2 , p-level
Жінки (n, %)	27 (31,3)	25 (36,2)	0,4; p=0,53	10 (31,2)	9 (42,8)	0,74; p=0,39
Чоловіки (n, %)	59 (68,7)	44 (63,8)	0,4; p=0,53	22 (68,8)	12 (57,1)	0,74; p=0,39
Вік, років	64,58±3,9	63,83±3,3	0,41	67,3±3,4	68,1±4,1	p=0,53
ІМТ, кг/м ²	29,33±2,5	29,72±1,6	0,88	29,5±2,2	28,1±2,7	p=0,84
Паління	36 (41,9)	33 (47,8)	0,55; p=0,46	15 (48,4)	14 (66,7)	1,21; p=0,27

Продовження таблиці 5.3

Показник	І група			ІІ група		
	Кверцетин, n=86	Базисна терапія n=69	χ^2 , p-level	Кверцетин, n=32	Базисна терапія n=21	χ^2 , p-level
Вживання алкоголю	35 (40,7)	29 (42)	0,03; p=0,87	14 (45,2)	10 (47,6)	0,001; p=0,99
Тривалість анамнезу ІХС, років	4,42±2,5	5,13±2,63	0,55	4,66±2,41	4,23±2,7	p=0,29
Цукровий діабет	27 (27,9)	14 (24,6)	2,12; p=0,15	15 (48,4)	7 (33,3)	1,45; p=0,23
Артеріальна гіпертензія	72 (83,7)	59 (85,5)	0,09; p=0,76	29 (90,6)	18 (85,7)	0,305; p=0,58
ІМ в анамнезі	8 (9,3)	16 (23,2)	5,64; p=0,02	9 (28,1)	6 (28,6)	0,001; p=0,97
ГПМК в анамнезі	12 (13,9)	10 (14,5)	0,01; p=0,92	6 (18,8)	5 (23,8)	0,197; p=0,66
Периферичний атеросклероз	10 (11,6)	13 (18,8)	1,58; p=0,21	10 (31,2)	8 (38,1)	0,27; p=0,61

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%) або середнє±стандартне відхилення ($M\pm\sigma$).

Кількість виконаних тромболізисів у хворих в групі кверцетину, як догоспітальному етапі (в І - 28 (32,5%), $p=0,78$; в ІІ - 3 (9,3%), $p=0,58$), так і в стаціонарі (в І групі – 29 (33,7%), $p=0,74$; в ІІ групі – 13 (40,6%), $p=0,24$) та на базисній терапії достовірно в групах не відрізнялась. Хворим, які були відібрані на базисну терапію, в І групі ТЛТ була догоспітально проведена в 21 (30,4%) випадках, в стаціонарі – в 25 (36,2%); в ІІ групі догоспітальний тромболізис був виконаний 3 (14,3%) хворим та 12 (57,1%) – у відділенні.

Клініка гострого ІМ маніфестувала розвитком раптової коронарної смерті у 6 пацієнтів з І групи та у 4 - з ІІ групи і не мала достовірної різниці між хворими, яким було призначено кверцетин або базисну терапію ($p=0,069$; $p=0,132$), (табл. 5.4).

У гострому періоді ІМ серед пацієнтів І групи, які отримували терапію кверцетином, достовірно рідше реєстрували транзиторні порушення ритму і провідності, такі як ШЕ високих градацій (III-IV клас за Lown: $p = 0,0001$), шлуночкові тахікардії ($p = 0,005$), ФШ ($p = 0,016$), АВ-блокади від II ступеня ($p = 0,005$) до високоступеневої та повної ($p = 0,008$), табл. 5.4 [16].

В II групі хворих введення кверцетину в гострішу фазу ІМ асоціювалось з достовірно меншою кількістю ШЕ високих градацій ($p=0,001$), ФШ ($p=0,012$) та порушень АВ-провідності II ступеню ($p=0,029$). Крім достовірного впливу на частоту життєво небезпечних аритмій, у хворих II групи, які отримували терапію кверцетином, достовірно рідше розвивались рецидиви ІМ ($p=0,02$) та гостра аневризма ЛШ ($p=0,003$) [55].

Частота ранньої постінфарктної стенокардії на фоні базисної терапії була значно вище, як в І ($p=0,0003$), так і в II групі ($p=0,0015$) хворих, див. табл. 5.4.

Таблиця 5.4

Клінічні ускладнення в гострому періоді хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ, які отримували кверцетин або базисну терапію

Показник	І група			II група		
	Кверцетин, n=86	Базисна терапія n=69	χ^2 , p- level	Кверцетин, n=32	Базисна терапія n=21	χ^2 , p- level
ШЕ, II клас Lown	41 (47,7)	43 (62,3)	3,31; $p=0,069$	22 (68,8)	19 (90,5)	3,42; $p=0,06$
ШЕ, III-IV клас Lown	26 (30,2)	42 (60,9)	14,59; $p=0,0001$	15 (46,9)	19 (90,5)	10,5; $p=0,001$
Пароксизми ФП	5 (5,8)	9 (13,0)	2,44; $p=0,12$	11 (34,4)	5 (23,8)	0,56; $p=0,46$
Шлуночкова тахікардія	7 (8,1)	17 (24,6)	7,96; $p=0,005$	6 (18,8)	9 (42,8)	3,63; $p=0,057$

Продовження таблиці 5.4

Показник	І група			ІІ група		
	Кверцетин, n, n=86	Базисна терапія n=69	χ^2 , p- level	Кверцетин, n=32	Базисна терапія n=21	χ^2 , p- level
Фібриляція шлуночків	7 (8,1)	15 (21,7)	5,81; p=0,01 6	4 (12,5)	9 (42,8)	6,31; p=0,0 1
РКС зворотна	4 (4,7)	2 (2,9)	3,31; p=0,06 9	1 (3,1)	3 (14,3)	2,26; p=0,1 3
СА-блокада, відмова синусового вузла	2 (2,3)	4 (8,7)	3,17; p=0,07 4	0	1 (4,8)	1,55; p=0,2 12
АВ блокада ІІ ст.	0	6 (8,7)	7,78; p=0,00 5	3 (9,3)	7 (33,3)	4,75; p=0,0 29
АВ блокада (високоступене ва та повна)	9 (10,4)	17 (24,6)	7,04; p=0,00 8	1 (3,1)	3 (14,3)	2,26; p=0,1 3
Рання постінфарктна стенокардія	11 (12,8)	26 (37,7)	13,05; p=0,00 03	8 (25)	14 (66,7)	10,07; p=0,0 015
Рецидив ІМ	0	0	0; p=1	1 (3,1)	5 (23,8)	5,4; p=0,0 2
Аневризма ЛШ	0	0	0; p=1	6 (18,8)	10 (47,6)	5,01; p=0,0 03

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

Протягом стаціонарного етапу лікування відсутність ознак ГЛШН (Killip І) в І групі хворих реєстрували на фоні введення кверцетину [15]. У пацієнтів на базисній терапії достовірно частіше діагностували КШ (p=0,025) та набряк легень (p=0,02), що відображено в табл. 5.5.

В II групі з циркулярним ІМ ЛШ з залученням ПШ на терапії кверцетином частіше визначали Killip II ($p=0,0005$). Клінічний перебіг ІМ на базисній терапії достовірно частіше ускладнювався КШ ($p=0,001$), також у цих хворих більш часто визначали набряк легень (52,4%), хоча статистично значущої різниці досягнуто не було ($p=0,29$), табл. 5.5 [55].

Таблиця 5.5

Клінічні прояви гострої та хронічної серцевої недостатності у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ в залежності від призначення кверцетину

Показник	І група			ІІ група		
	Кверцетин, n=86	Базисна терапія n=69	χ^2 , p-level	Кверцетин, n=32	Базисна терапія n=21	χ^2 , p-level
Killip I	53 (61,6)	26 (37,7)	8,32; $p=0,0039$	0	0	0; $p=1$
Killip II	25 (29,1)	22 (31,9)	0,14; $p=0,7$	16 (50)	1 (4,8)	11,9; $p=0,0005$
Killip III	2 (2,3)	8 (11,6)	5,45; $p=0,02$	12 (37,5)	11 (52,4)	1,14; $p=0,29$
Кардіогенний шок	6 (6,9)	13 (18,8)	5,01; $p=0,025$	4 (12,5)	9 (42,8)	6,31; $p=0,001$
СН I	32 (37,2)	14 (20,3)	5,52; $p=0,022$	0	0	0; $p=1$
СН II А	52 (61,2)	52 (75,4)	3,85; $p=0,049$	31 (96,9)	18 (85,7)	2,3; $p=0,132$
СН II Б	2 (2,3)	3 (4,3)	0,5; $p=0,48$	1 (3,1)	3 (14,3)	2,3; $p=0,13$

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

По закінченню стаціонарного етапу лікування в I групі пацієнтів, які отримували кверцетин, в більшій кількості випадків діагностували СН I ($p=0,022$) стадії за класифікацією Стражеско-Василенко, в той час як СН II А ($p=$

0,049) значно частіше спостерігалися у хворих на базисній терапії [16]. У хворих II групи достовірної різниці в стадіях СН не відмічалось ($p=0,132$), що відображено в табл. 5.5 [55].

В результаті кореляційного аналізу була встановлена достовірна залежність між використанням внутрішньовенного кверцетину і зниженням ризику ускладнень в гострому періоді ІМ ПШ ($r=-0,3384$, $p=0,001$) [16], що зображено на рис. 5.1.

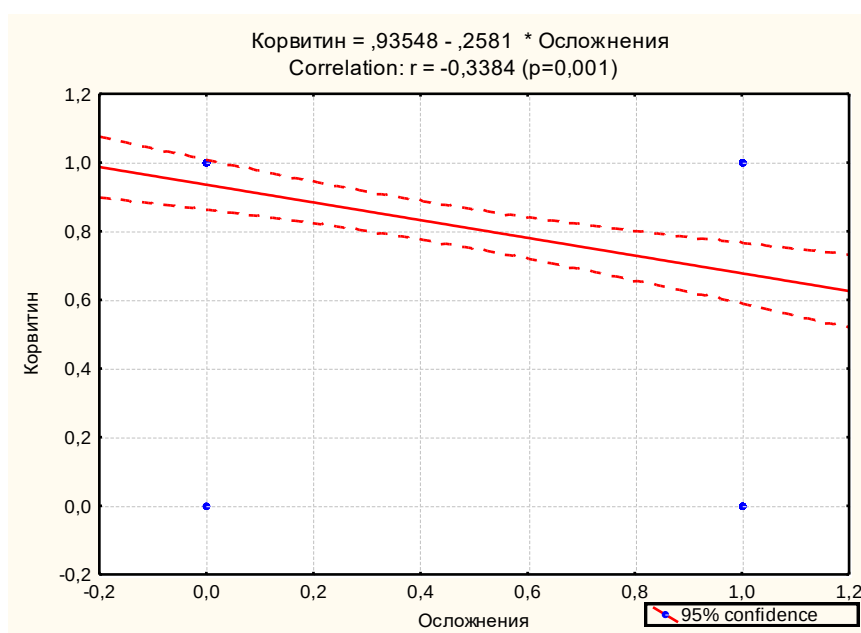


Рис. 5.1. Кореляційні зв'язки між частотою застосування кверцетину та зниженням ризику ускладнень гострого періоду ІМ ЛШ з залученням ПШ.

Повторне клінічне обстеження через 6 місяців після ІМ показало, що у пацієнтів, які отримували в гострому періоді ІМ терапію кверцетином, в I та II групах достовірно рідше діагностували симптоми стабільної стенокардії II ($p = 0,021$; $p=0,0001$) і III ($p = 0,0001$; $p=0,025$) функціональних класів, що представлено в табл. 5.6.

В I групі хворих, які отримували кверцетин, реєстрували прояви СН I стадії ($p = 0,0029$) і I ФК ($p = 0,0217$) за NYHA, в той час як у хворих на стандартній терапії визначали значно більшу кількість хворих з СН II Б ($p = 0,025$) і III ФК ($p = 0,0009$) за NYHA [16].

В II групі пацієнтів, яким вводили кверцетин в гострому періоді ІМ, через 6 місяців не було відзначено достовірної різниці в стадії СН ($p=0,2$), проте частіше діагностували СН ФК II за НУНА ($p=0,027$), в той час як у хворих на базисній терапії було достовірно більше осіб з ФК III ($p=0,0005$), див. табл. 5.24 [43].

Таблиця 5.6

Клінічні ускладнення хворих через 6 місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ в залежності від використання кверцетину в гострому періоді

Показник	I група			II група		
	Кверцетин n=86	Базисна терапія n=69	χ^2 , p-level	Кверцетин n=32	Базисна терапія n=21	χ^2 , p-level
Стенокардія ФК 1	13 (15,1)	6 (8,7)	1,47; $p=0,23$	3 (9,3)	3 (14,3)	0,305; $p=0,58$
Стенокардія ФК 2	19 (22,1)	27 (39,1)	5,32; $p=0,021$	5 (15,6)	14 (66,7)	14,36; $p=0,0001$
Стенокардія ФК 3	4 (4,6)	19 (27,5)	16,35; $p=0,0001$	6 (18,8)	10 (47,6)	5,01; $p=0,025$
СН I стадія	29 (33,7)	9 (13,2)	8,85; $p=0,0029$	0	0	0; $p=1$
СН II А стадія	56 (65,1)	54 (78,3)	3,21; $p=0,07$	32 (100)	18 (85,7)	4,85; $p=0,2$
СН II Б стадія	1 (1,2)	6 (8,7)	5,04; $p=0,025$	0	3 (14,3)	4,85; $p=0,2$
СН ФК I, НУНА	21 (24,4)	7(10,1)	5,27; $p=0,021$	6 (18,8)	1 (4,5)	2,16; $p=0,14$
СН ФК II, НУНА	56 (65,1)	40 (57,9)	0,83; $p=0,36$	22 (68,8)	8 (38,1)	4,85; $p=0,027$
СН ФК III, НУНА	9 (10,4)	22 (31,9)	10,98; $p=0,0009$	4 (12,5)	12 (57,1)	11,9; $p=0,0005$

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

Показники структурно-функціонального стану ЛШ та ПШ, визначені в гострому періоді ІМ ЛШ з залученням ПШ у хворих, які отримували терапію

кверцетином або стандартну медикаментозну терапію, в обох групах достовірно не відрізнялись, що надало підстав для оцінки впливу препарату в обох групах з ІМ ЛШ з залученням ПШ, див табл. 5.7.

Вихідні показники діастолічного наповнення ЛШ у хворих на терапії кверцетином характеризувались переважанням псевдонормального типу ДДМ ЛШ (56,8%) та релаксаційного типу ДН ПШ (50%). У пацієнтів, які отримували базисну терапію в гострому періоді ІМ, переважав релаксаційний тип ДДМ ЛШ (32,2%) та релаксаційний тип дисфункції ПШ (47,8%), хоча статистично значущої різниці в показниках отримано не було, табл. 5.7.

При повторному обстеженні через 6 місяців після ІМ у хворих, скваліфікованих на терапію кверцетином, спостерігалось достовірне зменшення ЛП, КСР, ПП, ПШ, КСО та КДО ($p < 0,05$). Позитивна динаміка показників супроводжувалась достовірним покращенням скоротливості ЛШ та ПШ і зниженням систолічного тиску в легеневій артерії ($p < 0,05$) [43].

У пацієнтів, які отримували базисну терапію в гострому періоді ІМ, позитивна динаміка характеризувала розміри ЛП, ФВ ЛШ, зниження діаметру ПП та ФЗП правого шлуночка, проте достовірних змін зазнали розмір ПШ та СТЛА ($p < 0,05$). Слід зазначити, що протягом 6 місяців у цих хворих відзначалась тенденція до розвитку дилатації ЛШ (збільшення КСР, КДР, КСО та КДО), хоча статистичної значущості досягнуто не було, див. табл. 5.7.

Призначення кверцетину в перші години ІМ асоціювалось з достовірним покращенням показників діастолічного наповнення ПШ та ЛШ, що проявлялось в збільшенні кількості випадків нормалізації ДН ЛШ ($p = 0,0003$) та ПШ ($p = 0,0001$), зменшенню частоти псевдонормального ($p = 0,0001$) та рестриктивного типу ДДМ ЛШ ($p = 0,03$) та збільшенні кількості релаксаційного типу ДДМ ЛШ ($p = 0,0001$), що представлено в табл. 5.7 [43].

Динаміка діастолічного наповнення ПШ полягала в зменшенні числа випадків псевдонормального ($p = 0,0001$) та рестриктивного типів ТК ($p = 0,031$) без достовірної різниці в кількості релаксаційного типу ДДМ ПШ ($p = 0,69$).

У хворих на стандартній терапії протягом 6 місяців також в цілому відзначалась позитивна динаміка показників діастолі ЛШ та ПШ, хоча достовірні зміни полягали в збільшенні кількості хворих з релаксацийним типом ЛШ ($p=0,0001$), нормалізацією діастолічного наповнення ПШ ($p=0,002$) та зменшенні випадків псевдонормального типу ДДМ ПШ ($p=0,0054$), табл. 5.7.

Таблиця 5.7

Динаміка показників систоло-діастолічної функції ЛШ та ПШ у хворих з ІМ ПШ, які отримували кверцетин або базисну терапію, через 6 місяців спостереження

Показник	Кверцетин n=118			Базисна терапія n=90		
	Вихідні показники	6 місяців	χ^2 , p-level	Вихідні показники	6 місяців	χ^2 , p-level
ЛП, см	4,43±1,15	4,11±1,12	0,02	4,38±0,96	4,22±0,8	0,33
КСР, см	4,12±1,14	3,71±1,6	0,01	3,98 ± 1,4	3,87±1,7	0,18
КДР, см	5,81 ± 1,4	5,57±1,2	0,4	5,79±1,4	5,82±1,8	0,3
КСО, мл	88,5± 3,9	74,7 ±3,82	0,042	83,4 ± 5,3	86,8±3,6	0,11
КДО, мл	178,3±7,3	162,9±6,8	0,011	174,6 ±7,1	178,9±5,3	0,17
ФВ,%	50,1±4,21	55,1 ± 2,3	0,04	50,8 ± 3,9	52,4 ± 5,5	0,21
ПП, см	3,72 ± 1,3	3,32 ±1,74	0,03	3,69 ± 1,6	3,38 ± 1, 4	0,36
ПШ, см	3,21 ± 1,6	2,63 ± 1,1	0,008	3,23 ± 1,2	2,65±1,14	0,004
ФЗП, %	27,1± 2,16	32,6 ± 3,1	0,02	28,3 ± 4,2	31,7 ± 3,9	0,07
СТЛА, мм.рт.ст	33,7±4,6	21,8±4,2	0,001	31,9±4,4	22,4±6,1	0,003

Продовження таблиці 5.7

ДФ ЛШ норма	0	12 (10,2)	12,64; p=0,00 03	0	2 (2,2)	2,02; p=0,15 5
ДДМ ЛШ, релаксаційний тип	34 (28,8)	63 (53,4)	14,72; p=0,00 01	29 (32,2)	57 (63,3)	17,46; p=0,00 01
ДДМ ЛШ, псевдонормальний тип	67 (56,8)	36 (30,5)	16,56; p=0,00 01	26 (28,9)	19 (21,1)	1,45; p=0,23
ДДМ ЛШ рестриктивний тип	17 (14,4)	7 (5,9)	4,64; p=0,03	15 (16,7)	12 (13,3)	0,39; p=0,53
ДФ ПШ норма	6 (5,1)	46 (38,9)	39,5; p=0,00 01	7 (7,7)	22 (24,4)	9,25; p=0,00 2
ДДМ ПШ, релаксаційний тип	59 (50)	56 (47,5)	0,153; p=0,69	43(47,8)	46 (51,1)	0,23; p=0,65 5
ДДМ ПШ псевдонормальний тип	46 (38,9)	15 (12,7)	21,24; p=0,00 01	35 (38,9)	18 (20)	7,73; p=0,00 54
ДДМ ПШ, рестриктивний тип	7 (5,9)	1 (0,8)	4,46; p=0,03 1	5 (5,6)	4 (4,4)	0,12; p=0,73

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%) або середнє±стандартне відхилення ($M \pm \sigma$).

Концентрація BNP в гострому періоді ІМ ЛШ з поширенням на ПШ у хворих, рандомізованих на терапію кверцетином або стандартну терапію, суттєво ($p=0,34$) не відрізнялось.

Повторне визначення рівня біомаркери показало, що в групі пацієнтів, які отримували кверцетин, відбувалось достовірне зниження концентрації BNP ($p=0,027$) без суттєвої динаміки у хворих на стандартній терапії ($p=0,068$), що відображено на рис. 5.2 [43]. Рівні BNP у хворих, які отримували кверцетин в гострому періоді, достовірно не відрізнялись від пацієнтів на базисній терапії ($p=0,09$), див рис. 5.2.

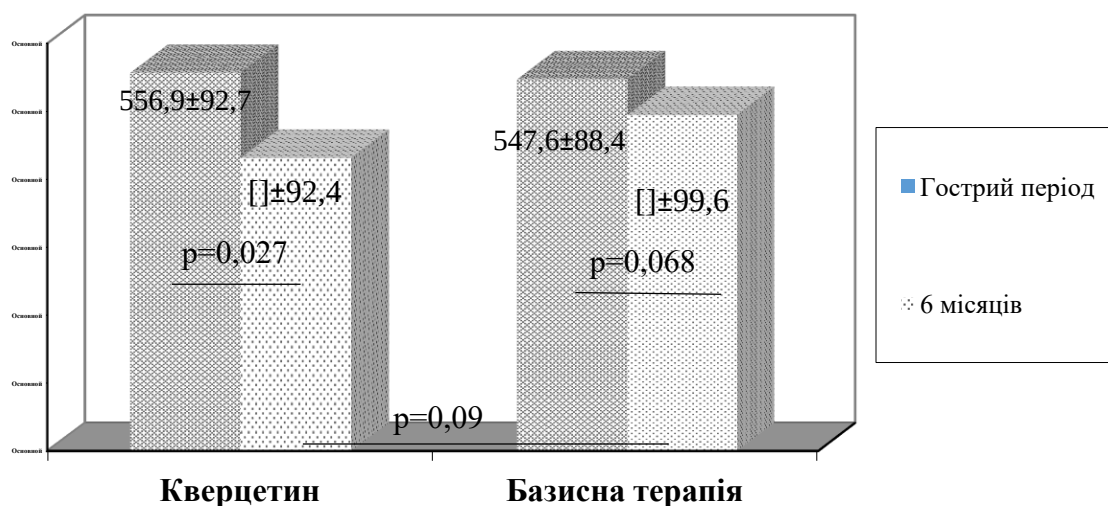


Рис. 5.2. Динаміка BNP через 6 місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ під впливом кверцетину

Вихідні рівні CRP не мали статистично значущої різниці у хворих з призначенням кверцетину або без нього. Застосування кверцетину в гострому періоді ІМ асоціювалось з достовірним зниженням CRP ($p=0,006$) через 6 місяців амбулаторної реабілітації без статистично значущих змін у хворих на стандартній терапії ($p=0,81$), див. рис. 5.3 [55]. Концентрація CRP через 6 місяців

у хворих, які отримували кверцетин, була достовірно нижчою, ніж на базисній терапії ($p=0,042$).

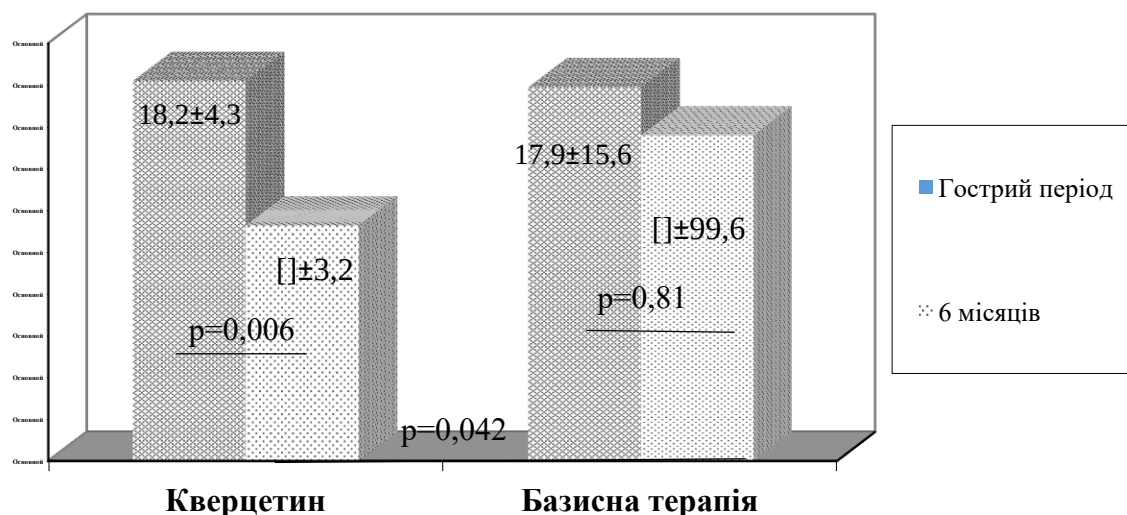


Рис. 5.3. Динаміка CRP через 6 місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ під впливом кверцетину

Рівень галектину-3 в гострому періоді ІМ не мав достовірної різниці у пацієнтів на стандартній терапії або з додаванням кверцетину ($p=0,27$). Через 6 місяців лікування у хворих, які отримували кверцетин, відзначалось достовірне зменшення концентрації лектину ($p=0,004$) без сутєвих у пацієнтів на стандартній терапії ($p=0,11$), рис. 5.4.

Рівні галектину-3 через 6 місяців після ІМ були меншими у хворих, які отримували в комплексній терапії кверцетин, проте критеріїв достовірності досягнуто не було ($p=0,08$).

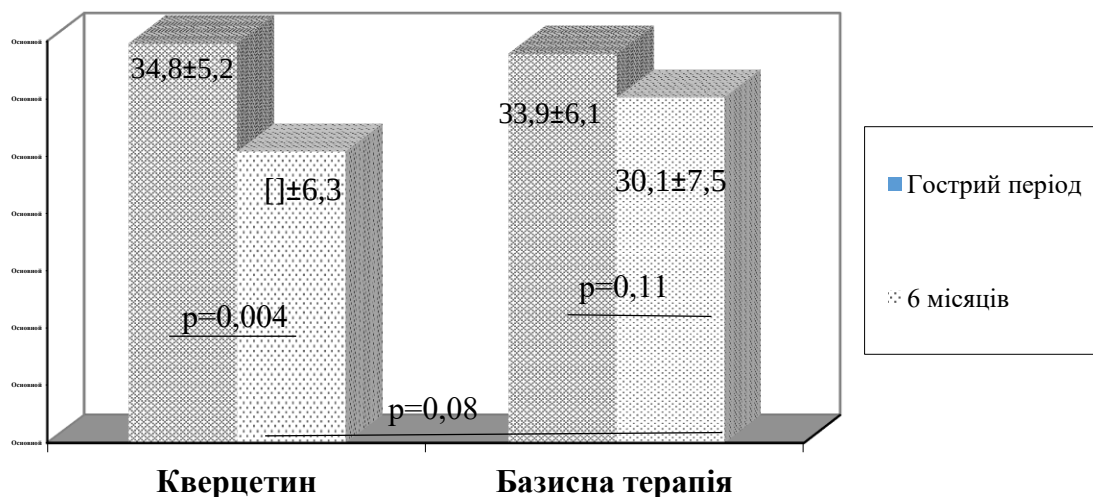


Рис. 5.4. Динаміка галектину-3 через 6 місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ під впливом кверцетину

За даним кореляційного аналізу отримана достовірна залежність між кількістю призначення кверцетину в гострому періоді ІМ ЛШ з залученням ПШ та зниженням концентрації галектину-3 через 6 місяців спостереження ($r=-0,307$; $p=0,028$), що відображено на рис. 5.5 [16].

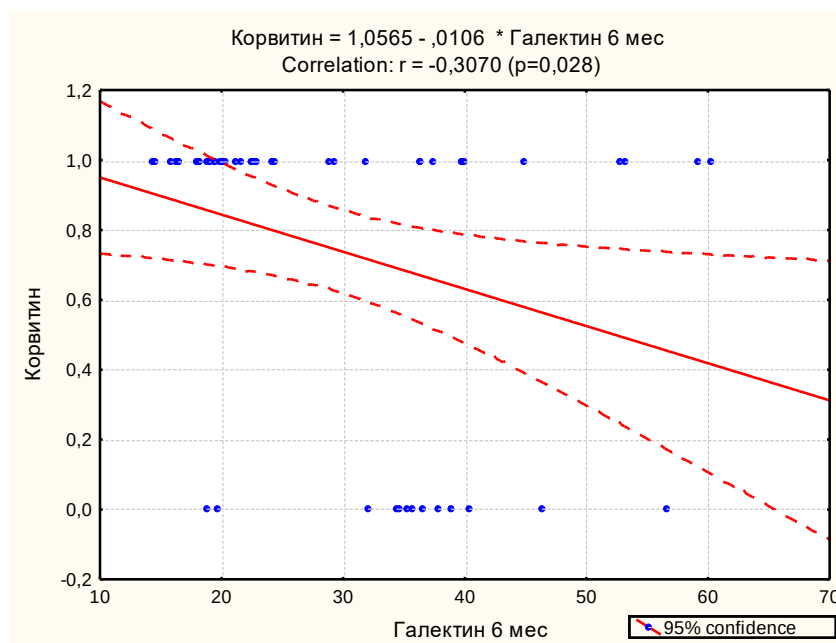


Рис. 5.5. Кореляційний зв'язок між частотою застосування кверцетину в гострому періоді ІМ ЛШ з поширенням на ПШ та зниженням концентрації галектину-3 через 6 міс.

За підсумками $30,6 \pm 4,5$ місячного періоду спостереження серед хворих, які отримували лікування кверцетином, в I групі реєстрували 44 випадка СС-ускладнень, в II групі – 13, що було значно менше, ніж у хворих на базисній терапії: в I групі – 71 та в II групі – 26. Криві Каплана-Мейера відображають кількість ускладнень у хворих після ІМ ЛШ з залученням ПШ в залежності від використання інфузії кверцетину в гострому періоді, див. рис. 5.6. Достовірність різниці показників підтверджена статистичними тестами Cox's F-Test = 1,79, $p = 0,01063$; Peto & Peto Wilcoxon = -2,07, $p=0,03888$; Cox-Mantel Test = 2,29, $p = 0,02171$; Log-Rank Test = -2,28, $p = 0,02262$.

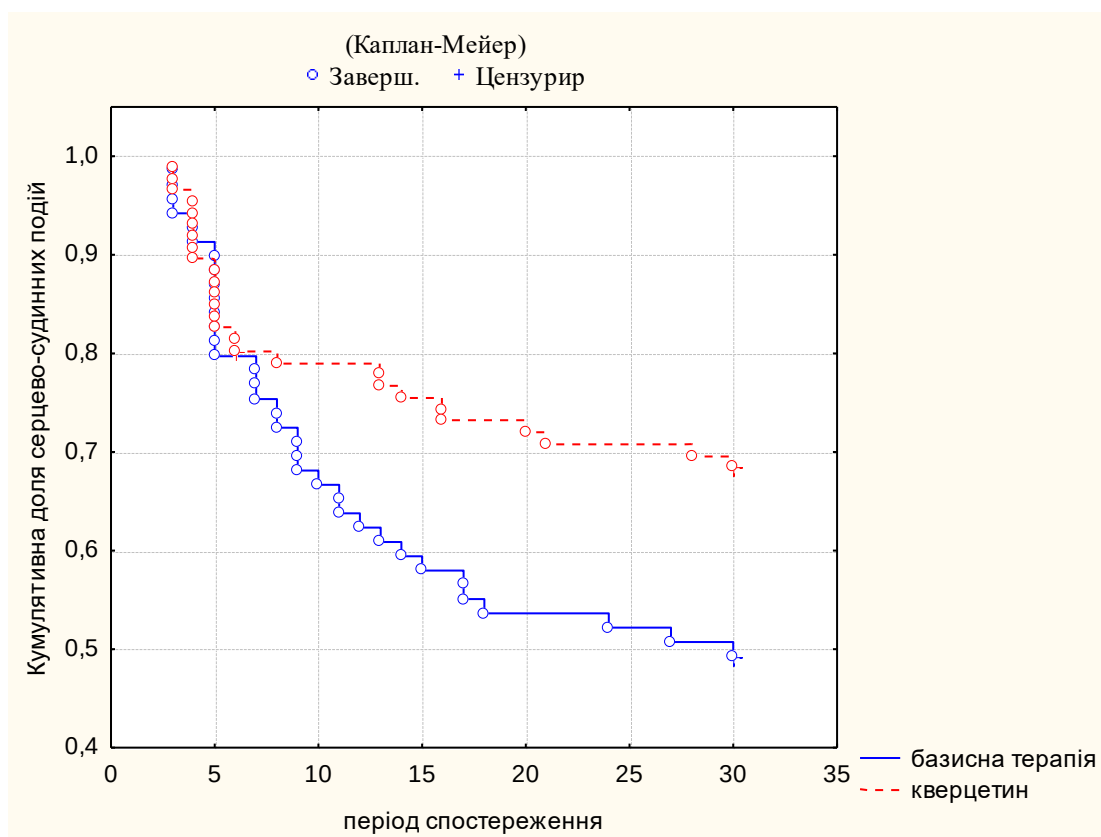


Рис. 5.6. Частота комбінованої СС-точка в залежності від реєстрації СС-ускладнень у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ з використанням кверцетину або на фоні базисної терапії в динаміці $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження. Значення Cox's F-Test = 1,79, $p = 0,01063$; Peto & Peto Wilcoxon = -2,07, $p=0,03888$; Cox-Mantel Test = 2,29, $p = 0,02171$; Log-Rank Test = -2,28, $p = 0,02262$.

Аналіз частоти компонентів комбінованої кінцевої точки показав, що призначення кверцетину в гострому періоді ІМ в І групі асоціювалось з достовірно меншою кількістю повторних ІМ ($p=0,012$), випадків дестабілізації СН ($p=0,006$) та СС-смерті ($p=0,039$). В ІІ групі хворих, яким вводився кверцетин, визначалась достовірно менша частота нестабільної стенокардії ($p=0,012$), та СС-смерті ($p=0,01$) в зрівнянні з пацієнтами на базисній терапії, що відображено в табл. 5.8 [16].

Таблиця 5.8

Частота СС-ускладнень у хворих з ІМ ЛШ з залученням ПШ через $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереженні в залежності від застосування кверцетину в гострому періоді

Показник	І група		χ^2 , p-level	ІІ група		χ^2 , p-level
	Кверцетин n=86	Базисна терапія n=69		Кверцетин n=32	Базисна терапія n=21	
НС	23 (26,7)	27 (39,1)	0,07; $p=0,79$	4 (12,5)	9 (42,8)	6,31; $p=0,012$
Повторний ІМ	5 (5,8)	13 (18,8)	6,33; $p=0,012$	2 (6,25)	5 (23,8)	3,41; $p=0,065$
ГПМК	3 (3,5)	6 (8,7)	1,9; $p=0,168$	2 (6,25)	2 (9,5)	0,195; $p=0,66$
Смерть	5 (5,8)	11 (15,9)	4,274; $p=0,039$	2 (6,25)	7 (33,3)	6,59; $p=0,01$
СН	8 (7,9)	14 (22,4)	7,66; $p=0,006$	3 (9,3)	3 (14,3)	0,31; $p=0,58$

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

Аналіз прихильності до лікування не показав достовірних відмінностей в прихильності до прийому основних груп препаратів протягом 6 та $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження, що дає підстави свідчити про самостійний додатковий позитивний вплив терапії кверцетином на покращення віддаленого прогнозу хворих, які перенесли ІМ ЛШ з поширенням на ПШ.

5.3. Вплив еплеренону в комплексній терапії ІМ хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ на клінічні показники, структурно-функціональний стан міокарду, динаміку біологічних маркерів та наявність СС-подій при тривалому спостереженні

Згідно даних наукових досліджень при розвитку гострого ІМ синтез альдостерону підвищується вже в перші години захворювання, що спричиняє важкі гемодинамічні та клінічні наслідки. З урахуванням поширеності зони некрозу при поєднаному ураженні правого та лівого шлуночків при ІМ та пов'язаної з цим стимуляції синтезу альдостерону існують доцільність оцінки клінічних ефектів раннього призначення селективного антагоніста мінералокортикоїдних рецепторів еплеренону.

Критеріями виключення вважали показники ШКФ менше ніж 30 мл/хв $\times$ 1,73 м² (MDRD) або концентрація креатиніну більша за 220 мкмоль/л.

В якості доповнення до стандартної терапії на 3-4 добу ІМ призначався еплеренон в дозі 25-50 мг всім пацієнтам з систолічною дисфункцією ЛШ та хворим з помірно зниженою та збереженою ФВ ЛШ методом випадкового відбору.

На момент призначення препарату систолічна дисфункція ЛШ с ФВ $\leq 40\%$ була діагностована у 13 (14,8%) хворих з І групи, та у 11 (20,8%) пацієнтів – з ІІ групи, що було показом для призначення еплеренону. З метою коректної оцінки впливу еплеренону на клінічний перебіг ІМ ЛШ задньої та циркулярної локалізації з поширенням на ПШ, пацієнти з систолічним варіантом СН із статистичного аналізу були виключені. Таким чином, оцінка ефектів еплеренону

відбувалася у 75 (48,4%) хворих з ІМ ЗСЛШ з залученням ПШ та у 20 (37,7%) з циркулярним ІМ ЛШ з поширенням на ПШ. Базисна терапія гострого ІМ була продовжена у 67 (43,2%) пацієнтів з I групи та у 22 (41,5%) – з другої.

Хворі на стандартній терапії або з додаванням АМКР в обох групах не відрізнялись за антропометричними та демографічними показниками, кількістю перенесених судинних подій, тривалістю анамнезу ІХС та супутньою патологією, що відображено в табл. 5.9.

Таблиця 5.9

Демографічні показники та дані анамнезу хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ на початку терапії еплереноном

Показник	I група			II група		
	Еплеренон n=75	Базисна терапія n=67	χ^2 , p- level	Еплеренон n=20	Базисна терапія n=22	χ^2 , p- level
Жінки (n, %)	20 (26,6)	28 (41,8)	3,62; p=0,06	7 (35)	9 (40,9)	0,15; p=0,69
Вік, років	62,3±3,98	63,85±4,21	p=0,63	65,7±2,2	68,4±4,3	p=0,35
Тривалість анамнезу ІХС, років	4,07 ± 2,8	5,12 ± 2,77	0,68	4,21±3,17	4,33±1,7	p=0,44
Цукровий діабет	14 (18,7)	19 (28,4)	1,86; p=0,17	9 (45)	7 (31,8)	0,77; p=0,38
Артеріальна гіпертензія	62 (82,3)	56 (83,6)	0,02; p=0,88	17 (85)	19 (86,4)	0,045; p=0,83
ІМ в анамнезі	6 (8)	8 (11,9)	0,62; p=0,43	4 (20)	5 (22,7)	0,05; p=0,83
ГПМК в анамнезі	7 (9,3)	10 (14,9)	1,05; p=0,31	3 (15)	4 (18,2)	0,08; p=0,78
Периферичний атеросклероз	5 (6,7)	9 (13,4)	0,82; p=0,18	3 (15)	7 (31,8)	1,6; p=0,2

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%) або середнє±стандартне відхилення ($M \pm \sigma$).

Аналіз клінічних ускладнень перших 3-х діб гострого ІМ ЛШ з поширенням на ПШ показав, що хворі, які в подальшому були рандомізовані на призначення еплереноном або базисну терапію, суттєво не відрізнялись за розвитком РКС ($p=0,63$; $p=0,13$) важкістю проявів ГЛШН ($p>0,05$) та кількістю випадків кардіогенного шоку ($p=0,87$; $p=0,78$) в обох групах, що відображено в табл. 5.10.

В гострому періоді ІМ також не було достовірної різниці в реєстрації ШЕ II класу за Lown-Wolf ($p=0,07$; $p=0,89$), пароксизмів ФП ($p=0,61$; $p=0,37$), транзиторних СА- та АВ-блокад ($p>0,05$) в обох групах та шлуночкових тахікардій ($p=0,58$) і ФШ ($p=0,55$) у хворих з циркулярним ІМ ЛШ з залученням ПШ. Наприкінці стаціонарного етапу лікування стадія хронічної СН в обох групах пацієнтів також суттєво не відрізнялась ($p=0,18$; $p=0,33$).

Встановлено, що призначення еплеренону асоціювалось з достовірним зменшенням частоти ШТ ($p=0,03$) та ФШ ($p=0,043$) в I групі хворих а також кількості ШЕ III-IV класів за Lown-Wolf ($p=0,005$) та ранньої постінфарктної стенокардії в обох групах ($p=0,01$; $p=0,02$), див табл. 5.10.

Таблиця 5.10

Клінічні ускладнення гострого періоду та прояви серцевої недостатності у хворих з ІМ лівого шлуночка з поширенням на ПШ на фоні терапії еплереноном

Показник	I група			II група		
	Еплеренон n=75	Базисна терапія n=67	χ^2 , p- level	Еплеренон n=20	Базисна терапія n=22	χ^2 , p- level
ШЕ, II клас за Lown	31 (41,3)	43 (64,2)	3,2; $p=0,07$	17 (85)	19 (86,4)	0,02; $p=0,89$
ШЕ, III-IV клас за Lown	23 (30,7)	36 (53,7)	7,75; $p=0,005$	8 (40)	18 (81,8)	7,77; $p=0,005$
Пароксизми ФП	5 (6,7)	6 (8,9)	0,26; $p=0,61$	6 (30)	4 (18,2)	0,81; $p=0,37$

Продовження таблиці 5.10

Показник	І група			ІІ група		
	Еплеренон n=75	Базисна терапія n=67	χ^2 , p- level	Еплеренон n=20	Базисна терапія n=22	χ^2 , p- level
Шлуночкова тахікардія	4 (5,3)	11 (16,4)	4,6; p=0,03	4 (30)	3 (13,6)	3,9; p=0,04 6
Фібриляція шлуночків	3 (4)	9 (13,4)	4,07; p=0,043	3 (15)	2 (9,1)	0,3; p=0,58
РКС	2 (2,7)	1 (1,5)	0,24; p=0,63	2 (10)	0	0,35; p=0,55
СА-блокада	3 (4)	2 (2,9)	0,11; p=0,74	0	0	0; p=1
АВ блокада ІІ ст.	10 (13,3)	8 (11,9)	0,06; p=0,8	3 (15)	4 (18,2)	0,08; p=0,78
АВ блокада (високоступенева та повна)	11 (14,7)	17 (25,3)	2,56; p=0,11	4 (20)	2 (9,1)	1,02; p=0,32
Рання постінфарктна стенокардія	4 (5,3)	12 (17,9)	5,93; p=0,01	2 (10)	9 (40,%)	5,17; p=0,02
Killip І	48 (64)	35 (52,2)	2,02; p=0,16	0	0	0; p=1
Killip ІІ	22 (32,0)	25 (37,3)	1,3; p=0,25	8 (40)	9 (40,9)	0,004 p=0,95
Killip ІІІ	1 (1,3)	3 (4,5)	2,24; p=0,13	9 (45)	9 (40,9)	0,07; p=0,79
Кардіогенний шок	4 (5,3)	4 (5,9)	0,03; p=0,087	3 (15)	4 (18,2)	0,08; p=0,78
СН І	28 (37,3)	18 (27,7)	1,77; p=0,18	0	0	0; p=1
СН ІІ А	47 (62,7)	49 (73,1)	1,77; p=0,18	20 (100)	21 (90, 9)	0,93; p=0,33
СН ІІ Б	0	0	3,934; p=0,047	0	1 (4,5)	0,93; p=0,33

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

Лікування гострого ІМ в умовах стаціонару за кількістю виконаних ТЛТ, призначення дезагрегантів, антикоагулянтів, статинів, у тому числі і максимальних доз, БАБ, і АПФ/АРА в групах з терапією еплереноном та без неї не мало статистично значущих відмінностей. Середня доза еплеренону на момент виписки із стаціонару становила $40,26 \pm 4,12$ мг.

Через 6 місяців лікування після ІМ прихильність до прийому еплеренону складала в I групі 94,3%, в II групі – 93,5% ($p > 0,05$). Середня доза еплеренону становила $36,8 \pm 4,6$ мг, що не мало статистично значущої різниці з вихідними значеннями ($p = 0,32$).

Повторне обстеження показало, що серед пацієнтів, які отримували терапію еплереноном, в обох групах достовірно рідше відзначали наявність стабільної стенокардії II ($p = 0,008$; $p = 0,007$) та III ($p = 0,0003$; $p = 0,011$) функціональних класів. Крім того, позитивні впливи еплеренону полягали в значно більшій кількості хворих в I групі з ознаками СН I (60%, $p = 0,0002$) та ФК II (NYHA) (74,7%, $p = 0,009$) в порівнянні з базисною терапією, де переважали СН II А (85%, $p = 0,0009$) та ФК III (31,3%, $p = 0,0001$), що відображено в табл. 5.11 [41].

Таблиця 5.11

Клінічні ускладнення у хворих з помірно зниженою та збереженою систолічною через 6 місяців після ІМ ЛШ з залученням ПШ під впливом еплеренону

Показник	I група			II група		
	Еплеренон n = 75	Базисна терапія n = 67	χ^2 , p- level	Еплеренон n = 31	Базисна терапія n = 22	χ^2 , p- level
Стенокардія ФК 1	9 (12)	8 (11,9)	0,0001; $p = 0,99$	3 (15)	2 (9,1)	0,35; $p = 0,55$
Стенокардія ФК 2	15 (20)	27 (40,3)	7,0 $p = 0,008$	3 (15)	12 (54,5)	7,13; $p = 0,007$
Стенокардія ФК 3	2 (2,7)	15 (22,4)	13,1; $p = 0,0003$	2 (10)	10 (45,5)	6,45; $p = 0,011$

Продовження таблиці 5.11

Показник	І група			ІІ група		
	Еплеренон n = 75	Базисна терапія n = 67	χ^2 , p- level	Еплеренон n = 31	Базисна терапія n = 22	χ^2 , p- level
СН І стадія	30 (40)	8 (11,9)	14,2; p=0,0002			0; p=1
СН ІІ А стадія	45 (60)	57 (85)	10,9; p=0,0009	20 (100)	19 (86,4)	2,94; p=0,08
СН ІІ Б стадія	0	2 (2,9)	2,27; p=0,13	0	3 (13,6)	2,94; p=0,08
СН ФК І, НУНА	17 (19,3)	11 (16,4)	0,216; p=0,642	6 (30)	1 (4,5)	4,89; p=0,027
СН ФК ІІ, НУНА	56 (74,7)	35 (52,2)	6,79; p=0,009	14 (70)	10 (45,5)	2,57; p=0,11
СН ФК ІІІ, НУНА	2 (2,7)	21 (31,3)	17,9; p=0,0001	0 (10)	11 (50)	13,55; p=0,0002

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

В ІІ групі хворих, які отримували еплеренон, через 6 місяців лікування у більшій кількості осіб в зрівнянні з базисною терапією діагностували СН ІІ А, проте статистично значущої різниці досягнуто не було (p=0,08). Терапія еплереноном достовірно асоціювалась з відсутністю випадків ФК ІІІ (НУНА) (p=0,0002) та підвищенням числа пацієнтів з ФК І (НУНА) (p=0,027) в зрівнянні з хворими на базисній терапії, див табл. 5.11.

Динаміка показників систоло-діастолічної функції у хворих І групи з ФВ ЛШ >40% протягом 6 місяців лікування показала, що під впливом додаткового призначення еплеренону відбувалось достовірне зменшення розмірів ЛП (p=0,03), ПП (p=0,042) та ПШ (p=0,03), КСО (p=0,01) та КДО (p=0,004), що супроводжувалось підвищенням ФВ ЛШ (p=0,008), ФЗП ПШ (p=0,007) та зниженням СТЛА (p=0,005), до як представлено в табл. 5.15. У пацієнтів, які отримували базисну терапію, в динаміці лікування відмічено статистично значуще зменшення ПП (p=0,04), КСО ЛШ (p=0,027) та СТЛА (p=0,003). Через

6 місяців після ІМ терапія еплереноном асоціювалась з достовірним зменшенням діаметру ЛП ($p=0,03$), КСО ($p=0,02$), КДО ($p=0,028$) та ФВ ($p=0,04$) лівого шлуночка та ФЗП ($p=0,044$) правого шлуночка в зрівнянні з хворими на базисній терапії, див табл. 5.12.

Аналіз вихідних порушень діастолічної функції показав, що у хворих на базисній терапії достовірно частіше визначався релаксаційний тип діастолічної дисфункції міокарду ЛШ (37,3%) та ПШ (58,2%). У пацієнтів на терапії еплереноном в структурі порушень ДН переважав псевдонормальний тип ЛШ (60,2%) та ПШ (46,7%), див. табл. 5.12 [40].

За даними доплерографії через 6 місяців відсутність діастолічних розладів ЛШ визначалось у 9 (10,2%, $p=0,006$) пацієнтів, що отримували еплеренон, і у меншій кількості хворих на базисній терапії - 5 (7,5%), ($p=0,003$). Нормалізація ДН ПШ реєструвалась у 44 (58,7%, $p=0,0001$) осіб під впливом еплеренону, та у 18 (26,7%), ($p=0,0001$) пацієнтів на стандартному лікуванні, див табл. 5.12.

Під впливом еплеренону достовірно зменшилось кількість порушень ДФ за псевдонормальним типом ЛШ та ПШ ($p=0,0001$) та збільшилась кількість хворих з релаксаційним типом діастолічної дисфункції ЛШ ($p=0,0001$), що відображено в табл. 5.12 [40].

У хворих, які знаходились на базисній терапії, не дивлячись на чітку тенденцію у зменшенні кількості пацієнтів з рестриктивним і псевдонормальним типом діастолічної дисфункції ЛШ, а також збільшенні числа хворих з релаксаційним типом діастолічного наповнення, достовірної різниці протягом 6 місяців терапії відзначено не було. Аналогічна динаміка характеризувала діастолічне наповнення ПШ: поряд з достовірним збільшенням випадків нормалізації діастолічного наповнення ПШ спостерігалось зменшення числа хворих з псевдонормальним і релаксаційним типом ДДМ, при цьому критерії достовірності досягнуті не були, див. табл. 5.12.

Загалом, через 6 місяців після ІМ ЗСЛШ з поширенням на ПШ у пацієнтів, які отримували еплеренон, відмічали достовірно більшу кількість випадків нормалізації діастолічної дисфункції ЛШ ($p=0,003$) та ПШ ($p=0,0002$), релаксаційного типу ЛШ

($p=0,02$) та менше рестриктивних порушень діастолічного наповнення ЛШ ($p=0,004$) в зрівнянні з хворими на базисній терапії [40], див. табл. 5.12.

Таблиця 5.12

Показники систолічної функції та діастолічного наповнення у пацієнтів І групи в динаміці 6 місяців лікування еплереноном

Показник	Еплеренон n=75			Базисна терапія n=67			
	Вихідні показники	6 місяців	χ^2 , p- level	Вихідні показники	6 місяці	χ^2 , p- level	χ^2 , p- level ₃₋₆
ЛП, см	4,28 ± 1,26	3,82 ± 1,38	0,03	4,3 ± 1,6	4,16 ± 1,35	0,2	0,03
КСР, см	4,56 ± 1,8	3,59 ± 1,6	0,08	4,51 ± 2,4	4,1 ± 2,9	0,09	0,15
КДР, см	5,86 ± 1,8	5,52 ± 1,7	0,09	5,64 ± 1,6	5,74 ± 1,9	0,60	0,2
КСО, мл	87,4 ± 3,6	59,6 ± 3,32	0,01	89,24 ± 3,54	71,7 ± 3,79	0,027	0,02
КДО, мл	176,1 ± 6,25	151,2 ± 4,03	0,004	159,1 ± 7,26	166,3 ± 5,68	0,1	0,028
ФВ, %	50,1 ± 2,71	57,6 ± 3,87	0,008	49,1 ± 3,48	52,9 ± 3,7	0,14	0,04
ПП, см	3,4 ± 1,5	2,76 ± 1,4	0,042	3,56 ± 1,5	3,02 ± 1,64	0,04	0,09
ПШ, см	3,22 ± 1,2	2,61 ± 1,1	0,03	3,01 ± 1,2	2,79 ± 1,13	0,62	0,13
ФЗП, %	26,8 ± 3,2	32,5 ± 2,7	0,007	29,8 ± 4,26	29,2 ± 2,29	0,81	0,044
СТЛА, мм.рт.ст	31,8 ± 3,4	21,3 ± 4,1	0,005	28,5 ± 3,8	21,1 ± 5,8	0,003	0,87
ДФ ЛШ норма	0	9 (10,2%)	7,49 p=0,006	0	5 (7,5%)	0,30; p=0,6	8,6; p=0,003

Продовження таблиці 5.12

Показник	Еплеренон n=75			Базисна терапія n=67			
	Вихідні показни ки	6 місяців	χ^2 , p- level	Вихідні показни ки	6 місяці в	χ^2 , p- level	χ^2 , p- level ₃₋₆
ДДМ ЛШ, релаксаційний тип	20 (26,7)	47 (62,6)	19,7; p=0,0 001	25 (37,3)	29 (43,3)	2,07; p=0, 15	5,35; p=0,02
ДДМ ЛШ, псевдонормаль ний тип	53 (60,2)	19 (21,6)	27,17; p=0,0 001	34 (50,7)	26 (38,8)	1,52; p=0, 22	2,9; p=0,08
ДДМ ЛШ рестриктивний тип	2 (2,7)	0	1,8; p=0,1 8	8 (11,9)	7 (10,4)	0,11; p=0, 74	8,2; p=0,00 4
ДФ ПШ норма	6 (6,8)	43 (57,3)	41,5; p=0,0 001	7 (10,4)	18 (26,7)	0,91; p=0, 34	13,4; p=0,00 02
ДДМ ПШ, релаксаційний тип	34 (38,6)	28 (37,3)	0,99; p=0,3 2	39 (58,2)	37 (55,2)	1,00; p=0, 32	4,6; p=0,03
ДДМ ПШ псевдонормаль ний тип	35 (46,7)	4 (5,3)	29,4; p=0,0 0001	19 (28,4)	10 (14,9)	0,01; p=0, 92	3,6; p=0,05
ДДМ ПШ, рестриктивний тип	0	0	0; p=1	2 (2,9)	2 (2,9)	0,73; p=0, 39	2,27; p=0,13

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%) або середнє±стандартне відхилення ($M \pm \sigma$).

У пацієнтів II групи з помірно зниженою та збереженою систолічною функцією ЛШ в динаміці 6 місяців лікування еплереноном відбулось достовірне зменшення розмірів ЛП ($p=0,01$), КСР ($p=0,04$), КСО ($p=0,01$), КДО ($p=0,008$) та зростання ФВ ЛШ, ($p=0,002$). Спостерігалось значне ($p < 0,05$) зменшення

розмірів ПП ($p=0,007$) та ПШ ($p=0,004$), покращення скоротливості ПШ (ФЗП) ($p=0,03$) та зменшення СТЛА ($p=0,005$), що представлено в табл. 5.13.

У хворих, які отримували базисну терапію, спостерігалась тенденція щодо покращення структурно-функціональних показників міокарду, але статистично значуща різниця відмічалась лише стосовно зменшення КСО ЛШ ($p=0,04$). Таким чином, через 6 місяців лікування хворі, які отримували еплеренон, мали достовірно менші розміри та об'єми ЛШ та ПШ ($p<0,05$) в зрівнянні з пацієнтами на стандартній терапії, що відображено в табл. 5.13.

Динаміка показників діастолічного наповнення у хворих, які приймали еплеренон, через 6 місяців полягала в нормалізації діастолі ПШ у 6 хворих (30%, $p=0,02$), достовірно більшій кількості випадків релаксацийного типу ЛШ ($p=0,0001$), зменшенні псевдонормального діастолічного наповнення ЛШ ($p=0,0001$) та ПШ ($p=0,02$) (табл. 5.13).

Таблиця 5.13

Показники систолічної функції та діастолічного наповнення у пацієнтів II групи в динаміці 6 місяців лікування еплереноном

Показник	Еплеренон n=20			Базисна терапія n=22			
	Вихідні показники	6 місяців	χ^2 , p-level	Вихідні показники	6 місяців	χ^2 , p-level	χ^2 , p-level 3-6
ЛП, см	4,38 ± 1,16	4,08 ± 0,98	0,01	4,3 ± 0,92	4,14 ± 0,45	0,4	0,2
КСР, см	4,46 ± 1,2	3,84 ± 2,1	0,04	4,31 ± 1,4	4,05 ± 1,9	0,14	0,04
КДР, см	6,09 ± 2,72	5,57 ± 1,7	0,2	6,1 ± 2,6	5,96 ± 2,8	0,6	0,03
КСО, мл	88,9 ± 5,19	67,5 ± 4,32	0,01	86,5 ± 4,6	75,3 ± 5,8	0,04	0,02
КДО, мл	182,1 ± 8,7	164,9 ± 4,6	0,008	187,2 ± 8,3	179,8 ± 4,8	0,09	0,01
ФВ, %	46,4 ± 3,71	50,5 ± 2,6	0,002	50,1 ± 4,4	52,2 ± 4,7	0,21	0,31
ПП, см	3,96 ± 1,8	2,57 ± 1,6	0,007	3,86 ± 1,8	3,3 ± 1,7	0,09	0,02

Продовження таблиці 5.13

Показник	Еплеренон n=20			Базисна терапія n=22			χ^2 , p-level 3-6
	Вихідні показники	6 місяців	χ^2 , p- level	Вихідні показники	6 місяців	χ^2 , p- level	
ПШ, см	3,69 ± 1,6	2,7 ± 1,4	0,004	3,38 ± 1,6	3,1 ± 1,2	0,06	0,03
ФЗП, %	25,1 ± 3,3	31,4 ± 2,7	0,03	28,5 ± 4,26	30,1 ± 2,29	0,06	0,08
СТЛА, мм.рт.ст	38,7±5,3	20,4±5,8	0,005	26,9±3,3	22,17±6,2	0,27	0,22
ДФ ЛШ норма	0	0	0; p=1	0	0	0; p=1	0; p=1
ДДМ ЛШ, релаксаций ний тип	2 (6,5)	17 (85)	22,6; p=0,0 001	15 (68,2)	17 (77,3)	0,46; p=0,49	0,41; p=0,52
ДДМ ЛШ, псевдонор мальний тип	18 (90)	3 (15)	22,6; p=0,0 001	5 (22,7)	4 (18,1)	0,14; p=0,71	0,08; p=0,78
ДДМ ЛШ рестриктив ний тип	0	0	0; p=1	2 (9)	1 (4,5)	0,36; p=0,55	0,93; p=0,33
ДФ ПШ норма	0	6 (30)	5,1; p=0,0 2	0	1 (4,5)	3,22; p=0,07	4,89; p=0,027
ДДМ ПШ, релаксаций ний тип	12 (38,7)	14 (70)	0,44; p=0,5 1	17 (72,3)	17 (72,3)	0; p=1	0,29; p=0,59
ДДМ ПШ псевдонор мальний тип	8 (40)	0	10; p=0,0 02	5 (22,7)	4 (18,2)	0,14; p=0,71	4,02; p=0,04

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%) або середнє±стандартне відхилення (M±σ).

У пацієнтів на базисній терапії позитивні зміни діастолічної функції ЛШ та ПШ не досягали критеріїв статистичної значущості [40]. Через 6 місяців після ІМ серед хворих на базисній терапії було значно менше випадків нормальної діастоли ПШ ($p=0,027$) та більше осіб з псевдонормальним типом ДН ПШ ($p=0,04$) в порівнянні з хворими на терапії еплереноном, що відображено в табл. 5.13.

Окремо було проаналізовано динаміку показників систолічної функції та діастолічного наповнення у пацієнтів з систолічним варіантом СН на фоні додаткового призначення еплеренону, див. табл. 5.14.

Протягом 6 місяців лікування у найбільш важких хворих зі зниженою систолічною функцією ЛШ в обох групах відбулось достовірне зменшення діаметру ЛШ ($p=0,006$; $0,008$), ПП ($p=0,03$; $0,01$), ПШ ($p=0,04$; $0,01$), КДО ЛШ ($p=0,001$; $0,002$) і КСО в II групі ($p=0,04$) а також покращення скоротливої функції лівого шлуночка ($p=0,02$; $0,03$), див табл. 5.14.

Таблиця 5.14.

Показники систолічної функції та діастолічного наповнення у пацієнтів з систолічним варіантом СН в динаміці 6 місяців лікування еплереноном

Показник	I група		χ^2 , p-level	II група		χ^2 , p-level
	Вихідні показники n = 13	6 місяців n=13		Вихідні показники n = 11	6 місяців n=11	
ЛП, см	4,68 ± 0,81	4,22 ± 0,35	0,006	4,73 ± 0,9	4,29 ± 0,24	0,008
КДР, см	6,38 ± 1,69	5,94 ± 1,61	0,32	6,47 ± 2,3	5,84 ± 2,1	0,07
КДО, мл	210,46 ± 9,04	182,9 ± 8,18	0,001	222,4 ± 8,29	176,9 ± 9,4	0,002
КСР, см	4,9 ± 1,65	4,5 ± 1,76	0,09	5,1 ± 2,8	4,6 ± 3,1	0,05

Продовження таблиці 5.14

Показник	І група		χ^2 , p-level	ІІ група		χ^2 , p-level
	Вихідні показники n = 13	6 місяців n=13		Вихідні показники и n = 11	6 місяців n=11	
КСО, мл	118,1 ± 7,5	102,4 ± 8,6	0,27	126,3 ± 7,5	99,8 ± 8,6	0,04
ФВ ЛШ, %	35,1 ± 4,58	46,4 ± 3,1	0,02	34,51 ± 3,7	45,9 ± 2,7	0,03
ПП, см	4,12 ± 0,62	3,52 ± 0,54	0,03	4,19 ± 0,8	3,49 ± 0,77	0,04
ДПЖ, см	3,43 ± 0,43	3,09 ± 0,50	0,04	3,61 ± 0,9	2,95 ± 0,64	0,01
ФЗП, %	26,07 ± 2,7	30,9 ± 2,3	0,07	25,3 ± 2,8	30,1 ± 1,6	0,09
ДДМ ЛШ, релаксацийний тип	0	5 (38,5)	6,2; p=0,01	1 (9,1)	5 (45,5)	3,7; p=0,05
ДДМ ЛШ, псевдонормальний тип	0	0	0; p=1	3 (27,3)	3 (27,3)	0; p=1
ДДМ ЛШ рестриктивний тип	13 (100)	8 (61,5)	6,2; p=0,01	7 (63,6)	3 (27,3)	2,9; p=0,09
ДДМ ПШ, релаксацийний тип	0	3 (23,1)	3,39; p=0,06	0	3 (27,3)	3,5; p=0,06
ДДМ ПШ псевдонормальний тип	9 (69,2)	9 (69,2)	0; p=1	9 (81,8)	9 (81,8)	0; p=1
ДДМ ПШ, рестриктивний тип	4 (7,7)	1 (7,7)	2,23; p=0,14	4	1	1,26; p=0,26

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%) або середнє±стандартне відхилення ($M \pm \sigma$).

Показники діастолічного наповнення через 6 місяців лікування еплереноном також зазнали позитивних змін, хоча статистично значущих відмінностей досягнуто не було, що можливо, пов'язано з малою кількістю одиниць спостереження (табл. 5.14).

Концентрація біомаркерів оцінювалась в залежності від диференційованої терапії в загальній групі хворих після ІМ ЛШ з залученням ПШ.

Вихідний рівень BNP у пацієнтів, кваліфікованих в подальшому в групу еплеренону, достовірно перевищував відповідні значення хворих на стандартній терапії ($p < 0,05$). В ході 6 місяців амбулаторного лікування під впливом еплеренону відбулось достовірне зниження нейрогормону ($p < 0,05$), на фоні базисної терапії статистично значущих змін концентрації не відзначалось, див. рис. 5.7 [18]. У хворих, які отримували еплеренон, рівні BNP через 6 місяців після ІМ були нижчими, ніж у пацієнтів на базисній терапії, проте різниця не досягала критеріїв достовірності ($p=0,12$).

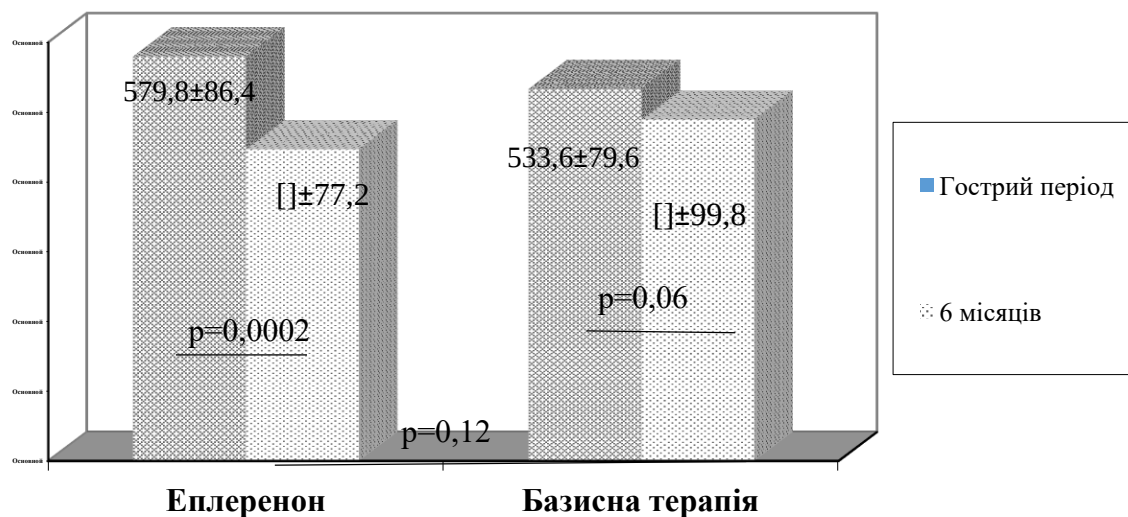


Рис. 5.7. Динаміка BNP через 6 місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ під впливом еплеренону

Концентрація CRP на 2-гу добу ГІМ в групі хворих з додаванням еплеренону достовірно перевищувала показник на стандартній терапії. В ході

лікування через 6 місяців після ІМ спостерігалось достовірне зниження концентрації CRP на фоні прийому еплеренону ($p=0,02$) та на фоні базисної терапії ($p=0,04$) і концентрація маркера в групах не мала достовірних відмінностей ($p=0,34$) що відображено на рис. 5.8.

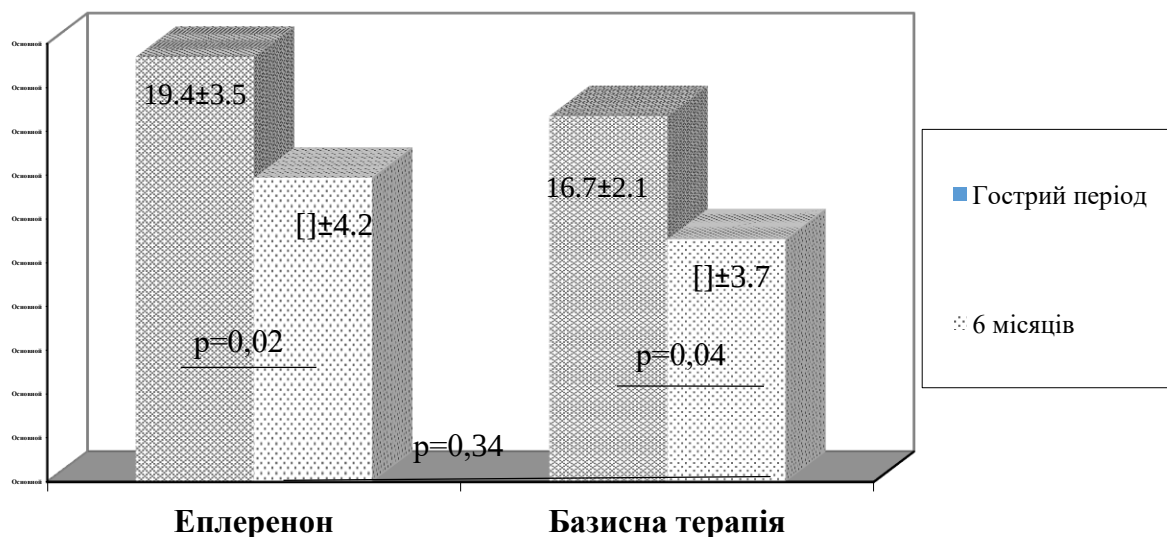


Рис. 5.8. Динаміка CRP через 6 місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ під впливом еплеренону

Рівень галектину-3, визначений в гострому періоді ІМ, був достовірно вищим у хворих з подальшим призначенням еплеренону ($p=0,02$). Протягом 6 місяців лікування статистично значущих змін концентрації лектину на фоні стандартної терапії не відбувалось, проте на фоні терапії еплереноном рівень галектину-3 достовірно зменшувався ($p=0,03$) і практично не відрізнявся від значень у хворих на базисній терапії ($p=0,44$), що представлено на рис. 5.9.

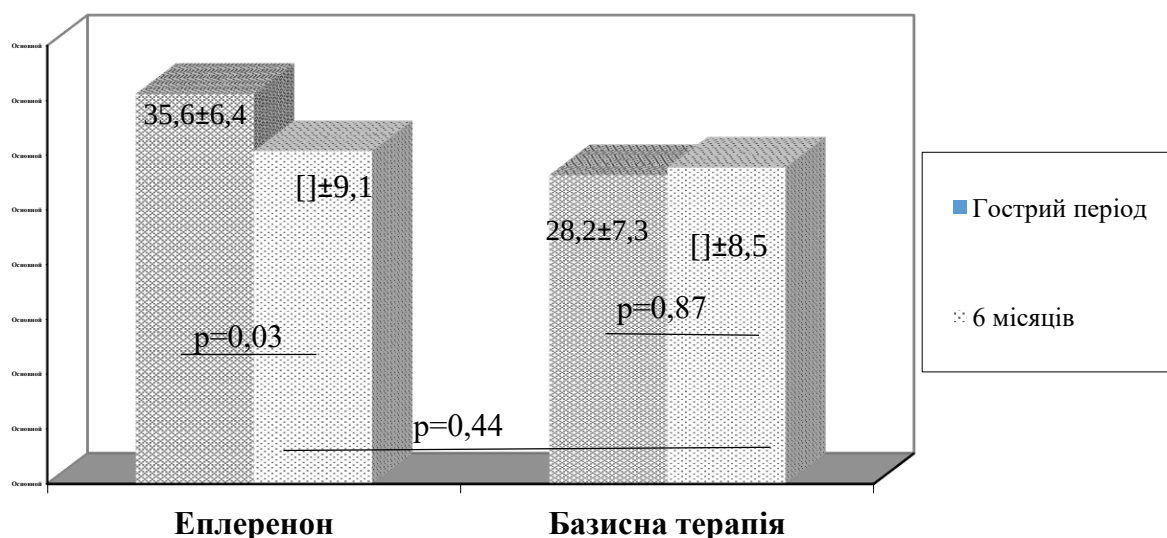


Рис. 4.1. Динаміка галектину-3 через 6 місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ під впливом еплеренону

За результатами кореляційного аналізу встановлено прямий зв'язок між концентрацією галектина-3, стадією СН II А ($r=0,67$; $p=0,032$), псевдонормальним типом ДДМ ЛШ ($r=0,44$; $p=0,006$) та ПШ ($r=0,51$; $p=0,0024$) [38].

Аналіз прихильності до медикаментозного лікування у пацієнтів, які отримували еплеренон або базисну терапію, не показав достовірних відмінностей в комплаєнсі до основних груп препаратів протягом 6 та $30,6 \pm 4,5$ місяців після ІМ [40]. Це надає підстави вважати, що позитивна динамка клінічного статусу, показників систолічної функції та діастолічного наповнення ЛШ та ПШ а також достовірна динаміка рівня BNP, CRP та галектину-3 пов'язана з безпосереднім впливом еплеренону.

За підсумками $30,6 \pm 4,5$ місячного періоду спостереження комбінована кінцева точка дослідження була досягнута у 22 (23,9%) пацієнтів з I групи, та 15 (30,2%) хворих з II групи, з яких збережена систолічна функція ЛШ була верифікована у 8 хворих з I групи та у 4 - з II, які отримували в комплексній терапії еплеренон. Це було достовірно менше, ніж кількість хворих з СС-ускладненнями на базисній терапії в I (44 – 65,7%) та II групах (17 – 77,3%), ($p<0,05$) [18]. Частота СС-подій у хворих обох груп, які отримували еплеренон,

була також достовірно нижчою в зрівнянні з базисною терапією, що відображено на кумулятивних кривих виживання Каплана-Майера (рис. 5.10). Достовірність різниці показників підтверджена статистичними тестами Cox's F-Test = 1,97, $p = 0,00389$; Peto & Peto Wilcoxon = -2,525, $p = 0,01158$; Cox-Mantel Test = 2,684, $p = 0,00728$; Log-Rank Test = -2,65, $p = 0,00804$.

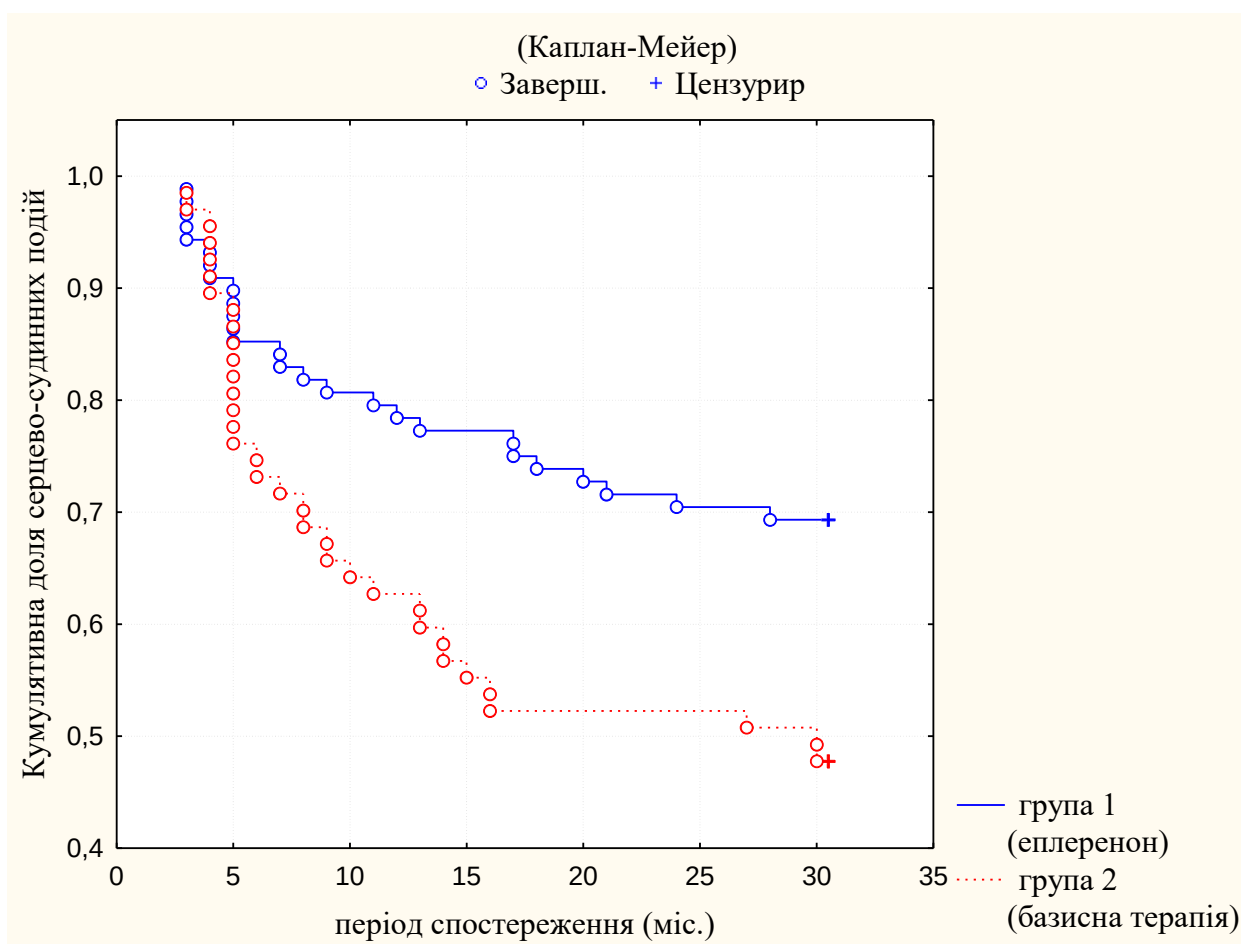


Рис. 5.10. Частота СС-подій за Капланом-Майером протягом $30,6 \pm 4,5$ міс. спостереження у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ на фоні терапії еплереноном або на базисній терапії. Значення Cox's F-Test = 1,87, $p = 0,0064$; Peto & Peto Wilcoxon = -2,66, $p = 0,0126$; Cox-Mantel Test = 2,862, $p = 0,00938$; Log-Rank Test = -2,74, $p = 0,0076$.

Аналіз частоти окремих СС-ускладнень у пацієнтів зі збереженою систолічною функцією ЛШ показав, що в І групі у хворих, які додатково

приймали еплеренон, значно рідше реєструвалися госпіталізації з приводу НС ($p=0,0006$) і декомпенсації СН ($p=0,001$), повторні ІМ ($p=0,044$) та випадки СС-смерті ($p=0,005$), (табл. 5.15) [41].

В II групі хворих комплексна терапія з додаванням еплеренону супроводжувалась достовірно меншою частотою НС ($p=0,023$), декомпенсації СН ($p=0,012$), повторних ІМ ($p=0,023$) та випадків СС-смерті ($p=0,027$). Частота повторних ГПМК ($p=0,23$; $p=0,34$) в обох групах на момент $30,6 \pm 4,5$ місячного періоду суттєво не відрізнялась, що відображено в табл. 5.15 [18].

Таблиця 5.15.

Частота кінцевих СС-точок протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців після ІМ ЛШ з поширенням ПШ під впливом еплеренону у хворих зі збереженою систолічною функцією ЛШ

Показник	І група			ІІ група		
	Еплеренон n=75	Базисна терапія n=67	χ^2 , p- level	Еплеренон n=20	Базисна терапія n=22	χ^2 , p- level
НС	12 (16)	28 (41,8)	11,6; $p=0,0006$	2 (12,9)	9 (40,9)	5,18; $p=0,023$
Повторний ІМ	3 (4)	9 (13,4)	4,07; $p=0,044$	0	5 (22,7)	5,16; $p=0,023$
ГПМК	3 (4)	6 (8,9)	1,46; $p=0,23$	1 (5)	3 (13,6)	0,91; $p=0,34$
СС-смерть	2 (2,7)	11 (16,4)	8,05; $p=0,005$	1 (5)	7 (31,8)	4,89; $p=0,027$
СН	3 (4)	15 (22,4)	10,8; $p=0,001$	0	6 (27,3)	6,36; $p=0,012$

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

Таким чином, результати дослідження показали, що застосування селективного АМРК у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ асоціюється з достовірним незалежним позитивним впливом на клінічний перебіг гострої фази ІМ, показники систолічної та діастолічної функції ЛШ, маркери гемодинамічного стресу, системного запалення та галектину-3, прогресування СН та коронарного атеросклерозу протягом 6 місяців спостереження. Призначення еплеренону супроводжується достовірним зниженням ризику комбінованої СС-точки, зокрема НС, госпіталізацій з приводу СН, повторних ІМ та СС-смерті.

5.3.1. Аналіз самостійного впливу базисної терапії, кверцетину, еплеренону та комбінації препаратів на частоту СС-ускладнень у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ

Результати проведеного дослідження довели достовірний вплив медикаментозної терапії з включенням еплеренону або кверцетину на покращення віддаленого прогнозу хворих після ІМ ЛШ задньої та циркулярної локалізації з залученням ПШ. В той же час в кожній групі були пацієнти, які отримували комбінацію кверцетину та еплеренону, або кожен препарат окремо, або стандартну терапію гострого ІМ. Це стало поводом для визначення результатів різних модифікації комбінованої медикаментозної терапії на частоту комбінованої СС-точки.

В І групі хворих з ІМ ЗСЛШ з поширенням на ПШ еплеренон приймало 47 (30,3%) осіб, кверцетин – 45 (29,0%), комбінацію еплеренону та кверцетину – 41 (26,4%) пацієнт, та 22 (14,2%) особи отримували базисну медикаментозну терапію.

За підсумками $30,6 \pm 4,5$ міс. спостереження частота комбінованої СС-точки у хворих, які отримували еплеренон та кверцетин в гострому періоду, не відрізнялась від кількості СС-подій у пацієнтів, яким додатково призначали кожен препарат окремо. Пацієнти, рандомізовані на прийом еплеренону або

кверцетину, мали достовірно менше НС ($p=0,04$; $p=0,011$), ГПМК ($p=0,005$; $p=0,006$), декомпенсацій СН ($p=0,004$; $p=0,001$) та випадків СС-смерті ($p=0,005$; $p=0,007$) в зрівнянні з хворими на базисній терапії без суттєвої різниці в кількості повторних ІМ. Комбінація еплеренону та кверцетину достовірно асоціювалась зі зменшенням частоти всіх СС-ускладнень протягом 30,6 місяців, включаючи додатковий вплив на зменшення кількості повторних ІМ ($p=0,03$) в зрівнянні з терапією монопрепаратами, табл. 5.16.

Таблиця 5.16

Частота кінцевих СС-точок протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців після ІМ ЛШ
ЗСЛШ з поширенням на ПШ в залежності від диференційованого
лікування

Показник	Еплеренон +кверцетин n=41	Еплеренон n=47	Кверцетин n=45	Базисна терапія n=22	χ^2 , p-level
НС	9 (21,9)	13 (27,7)	14 (31,1)	14 (63,6)	$\chi^2=0,38$, p-level ₂₋₃ =0,54; $\chi^2=0,92$, p-level ₂₋₄ =0,34; $\chi^2=10,7$, p-level ₂₋₅ =0,001; $\chi^2=0,13$; p-level ₃₋₄ =0,72; $\chi^2=8,1$ p-level ₃₋₅ =0,04; $\chi^2=6,4$; p-level ₄₋₅ =0,011
Повторний ІМ	2 (4,9)	4 (8,5)	4 (8,9)	5 (22,7)	$\chi^2=0,46$, p-level ₂₋₃ =0,49; $\chi^2=0,53$ p-level ₂₋₄ =0,47; $\chi^2=4,6$; p-level ₂₋₅ =0,03; $\chi^2=0,04$; p-level ₃₋₄ =0,95; $\chi^2=2,7$ p-level ₃₋₅ =0,1; $\chi^2=2,4$; p-level ₄₋₅ =0,12
ГПМК	2 (4,9)	1 (2,1)	1 (2,2)	5 (22,7)	$\chi^2=0,5$, p-level ₂₋₃ =0,49; $\chi^2=0,45$; p-level ₂₋₄ =0,5; $\chi^2=4,6$; p-level ₂₋₅ =0,03; $\chi^2=0,01$; p-level ₃₋₄ =0,97 $\chi^2=8,0$; p-level ₃₋₅ =0,005; $\chi^2=7,6$; p-level ₄₋₅ =0,006

Продовження таблиці 5.16

Показник	Еплеренон +кверцетин n=41	Еплеренон n=47	Кверцетин n=45	Базисна терапія n=22	χ^2 , p-level
СС-смерть	2 (4,9)	3 (6,4)	3 (6,7)	7 (31,8)	$\chi^2=0,09$, p-level ₂₋₃ = 0,76; $\chi^2=0,134$ p-level ₂₋₄ =0,72; $\chi^2=8,5$; p-level ₂₋₅ =0,004; $\chi^2=0,03$; p-level ₃₋₄ =0,96; $\chi^2=7,8$; p-level ₃₋₅ =0,005; $\chi^2=7,4$; p-level ₄₋₅ =0,007
СН	2 (4,9)	5 (10,6)	6 (13,3)	9 (4,09)	$\chi^2=0,9$, p-level ₂₋₃ =0,32; $\chi^2=1,82$; p-level ₂₋₄ =0,18; $\chi^2=12,9$; p-level ₂₋₅ =0,0004 $\chi^2=0,16$; p-level ₃₋₄ =0,69; $\chi^2=8,5$; p-level ₃₋₅ =0,04; $\chi^2=6,5$; p-level ₄₋₅ =0,001

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

В II групі базисна терапія ІМ була продовжена у 8 (15,1%) хворих, додатково отримали інфузію кверцетину 15 (28,3%) пацієнтів, лікування еплереноном – 14 (26,4%), а комбінацію кверцетину та еплеренону 17 (32,1%) осіб. Встановлено, що додаткове призначення кверцетину або еплеренону, або їхньої комбінації супроводжувалось достовірним зниженням госпіталізацій з приводу НС, декомпенсацій СН, повторний ІМ та СС-смерті ($p<0,05$) без суттєвого впливу на частоту ГПМК, що відображено в табл. 5.17.

Таблиця 5.17

**Частота кінцевих СС-точок протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців після
циркулярного ІМ ЛШ з поширенням на ПШ в залежності від
диференційованого лікування**

Показник	Еплеренон+кверцетин n=17	Еплеренон n=14	Кверцетин n=15	Базисна терапія n=8	χ^2 , p-level
НС	2 (11,8)	2 (14,3)	2 (13,3)	7 (87,5)	$\chi^2=0,04$, p-level ₂₋₃ =0,84; $\chi^2=0,02$, p-level ₂₋₄ =0,89; $\chi^2=13,5$, p-level ₂₋₅ =0,0002 $\chi^2=0,06$; p-level ₃₋₄ =0,94; $\chi^2=11,3$ p-level ₃₋₅ =0,0008 $\chi^2=12$; p-level ₄₋₅ =0,0005
Повторний ІМ	1 (5,9)	1 (7,1)	1 (6,7)	4 (50)	$\chi^2=0,02$, p-level ₂₋₃ =0,89; $\chi^2=0,08$, p-level ₂₋₄ =0,93; $\chi^2=4,23$, p-level ₂₋₅ =0,04; $\chi^2=0,03$; p-level ₃₋₄ =0,96; $\chi^2=5,3$, p-level ₃₋₅ =0,02; $\chi^2=5,8$; p-level ₄₋₅ =0,02
ГПМК	0	1 (7,1)	2 (13,3)	1 (12,5)	$\chi^2=1,26$, p-level ₂₋₃ =0,26; $\chi^2=2,4$, p-level ₂₋₄ =0,12; $\chi^2=2,1$, p-level ₂₋₅ =0,14; $\chi^2=0,29$; p-level ₃₋₄ =0,58; $\chi^2=0,2$, p-level ₃₋₅ =0,67; $\chi^2=0,03$; p-level ₄₋₅ =0,96
СС-смерть	1 (5,9)	1 (7,1)	1 (6,7)	5 (62,5)	$\chi^2=0,02$, p-level ₂₋₃ =0,89; $\chi^2=0,08$, p-level ₂₋₄ =0,93; $\chi^2=9,6$, p-level ₂₋₅ =0,002; $\chi^2=0,03$; p-level ₃₋₄ =0,96; $\chi^2=7,9$ p-level ₃₋₅ =0,005; $\chi^2=8,4$; p-level ₄₋₅ =0,004

Продовження таблиці 5.17

Показник	Еплеренон+кверцетин n=17	Еплеренон n=14	Кверцетин n=15	Базисна терапія n=8	χ^2 , p-level
СН	1 (5,9)	1 (7,1)	2 (13,3)	5 (62,5)	$\chi^2=0,02$, p-level ₂₋₃ =0,89; $\chi^2=0,08$, p-level ₂₋₄ =0,93; $\chi^2=9,6$, p-level ₂₋₅ =0,002; $\chi^2=0,29$, p-level ₃₋₄ =0,58; $\chi^2=7,9$, p-level ₃₋₅ =0,05; $\chi^2=5,9$, p-level ₄₋₅ =0,01

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

Слід зазначити, що в даному аналізі були враховані хворі, які мали знижену ФВ ЛШ і приймали еплеренон згідно прямих показів. У 13 (14,8%) пацієнтів І групи з діагностованим систолічним варіантом СН кількість СС-ускладнень в загальній групі становила: НС - 10 випадків (45,5%), СН-госпіталізації - 4 (57,1%), повторних ІМ - 3 (50%), ГПМК - 2 (66,6%) та 3 (3,4%) випадки СС-смерті, що склало 60% від загального показника смерті в групі еплеренону. Систолічний варіант СН був зареєстрований також у 11 (35,5%) хворих ІІ групи, які отримували еплеренон. На долю цих хворих протягом загального періоду спостереження припадав 1 (50%) випадок смерті, 2 (100%) госпіталізації з приводу декомпенсації СН, 2 (100%) випадки повторного ІМ та 2 (50%) госпіталізації з приводу НС [18].

Таким чином, результати дослідження показали позитивний вплив еплеренону та кверцетину на віддалений прогноз хворих після ІМ ЛШ з залученням правого шлуночка, включаючи найбільш важку групу - з систолічним варіантом СН. Натомість у дослідженні не було виявлено різниці в частоті комбінованої точки між групами на монопрепаратах та комбінації еплеренону та кверцетину (за виключенням зменшення ризику повторних ІМ в І групі), що пов'язано з невеликою кількістю одиниць спостереження.

5.4. Аналіз впливу планової реваскуляризації на розвиток СС-подій у хворих після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ

5.4.1. Особливості ураження коронарного русла у хворих з інфарктом ЛШ з залученням правого шлуночка.

Доведено, що своєчасне проведення інвазивних втручань або ж хірургічного лікування асоціюється з підвищенням виживання та покращенням віддаленого прогнозу [60, 61]. Внаслідок об'єктивних причин відсутності можливості проведення ургентних ЧКВ в гострому періоді ІМ частині хворих, залучених у дослідження були виконані процедури реваскуляризації протягом першого року після ІМ.

Пацієнти, яким була проведена реваскуляризація, в основній групі та групі зрівняння, не відрізнялись за віком, статтю, тривалістю попереднього анамнезу ІХС та кількості перенесених ІМ ($p > 0,05$). Артеріальна гіпертензія ускладнювала перебіг основного захворювання у 58 (85,3%) хворих з І групи, що достовірно не відрізнялось від кількості гіпертоніків в ІІ групі – 25 (92,6%) та групи зрівняння – 39 (86,7%), ($p > 0,05$). Цукровий діабет діагностували у 19 (27,9%) пацієнтів з групи ІМ ЗСЛШ з поширенням на ПШ, у 13 (48,1%) пацієнтів з циркулярним ІМ ЛШ з ураженням ПШ та у 15 (33,3%) осіб з перенесеним ІМ ЗСЛШ, при цьому різниця між показниками статистичної значущості не мала ($p > 0,05$), що відображено в табл. 5.18.

Таблиця 5.18

Клінічні характеристики хворих, яким була проведена планова реваскуляризація

Показник	І група n = 68	ІІ група n = 27	Група зрівняння n = 45	p-level ₁₋₂	p-level ₁₋₃	p-level ₂₋₃
Жінки	19 (27,9)	9 (33,3)	18 (71,1)	1,79; p=0,18	0,27; p=0,6	32; p=0,57

Продовження таблиці 5.18

Показник	I група n = 68	II група n = 27	Група зрівняння n = 45	p- level ₁₋₂	p- level ₁₋₃	p- level ₂₋₃
Чоловіки	49 (72,1)	18 (66,6)	27 (28,8)	1,79; p=0,18	0,27; p=0,6	32; p=0,57
Вік, років	62,59±3,27	64,72±,81	61,45±3,16	0,4	0,78	0,2
Тривалість анамнезу ІХС, років	4,04 ± 2,63	5,1 ± 3,27	3,92 ± 2,44	0,36	0,5	0,12
Цукровий діабет	19 (27,9)	13 (48,1)	(15 (33,3)	37; p=0,54	3,53; p=0,06	1,56; p=0,21
Артеріальна гіпертензія	58 (85,3)	25 (92,6)	39 (86,7)	0,04; p=0,84	0,93; p=0,33	0,6; p=0,44
ІМ в анамнезі	7 (10,3)	6 (22,2)	9 (20)	2,1; p=0,15	2,33; p=0,13	0,05; p=0,22

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%) або середнє±стандартне відхилення ($M \pm \sigma$).

Серед хворих I групи ЧКВ було проведено в 32 (47,1%) випадках, що відповідало показникам II групи - 8 (29,6%), ($\chi^2=2,41$; $p=0,12$). Кількість ЧКВ в I ($\chi^2=6,38$; $p=0,01$) та II групах ($\chi^2=11,8$; $p=0,0006$) була достовірно нижчою, ніж у хворих після ІМ ЗСЛШ - 32 (71,1%). Відповідно, кількість випадків оперативного лікування (АКШ), як в I - 36 (52,9%; $p=0,01$), так і в II групі - 19 (70,3%; $p=0,0006$) достовірно перевищувало число прооперованих хворих в групі зрівняння – 13 (28,8%), проте статистично значущої різниці між групами з ІМ ЛШ з залученням ПШ виявлено не було ($\chi^2=3,24$; $p=0,07$), див. табл. 5.19 [47].

Методи реваскуляризації в групах обстежених хворих

Показник	I група n = 68	II група n = 27	Група зрівняння n = 45	p-level ₁₋₂	p-level ₁₋₃	p-level ₂₋₃
ЧКВ	32 (47,1)	8 (29,6)	32 (71,1)	2,41; p=0,12	6,38; p=0,01	11,8; p=0,0006
АКШ	36 (52,9)	19 (70,3)	13 (28,8)	3,24; p=0,07	4,24; p=0,039	11,1; p=0,0008

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

При ретроспективному аналізі ангиограм було встановлено, що односудинне ураження КА спостерігалось у 14 (20,6%) хворих з I групи, що було достовірно меншим, ніж в III групі – 22 (48,9%) ($\chi^2=9,91$; $p=0,002$) та взагалі не визначалось серед пацієнтів з ураженням ПШ на фоні циркулярного ІМ ЛШ ($\chi^2=6,52$; $p=0,01$; $\chi^2=19$; $p=0,0001$), що представлено в табл. 5.20.

За кількістю випадків двосудинного ураження хворі I групи (26 -38,2%) не відрізнялись від показника II групи - 15 (55,6%) ($\chi^2=2,36$; $p=0,12$) та групи зрівняння – 13 (28,9%) ($\chi^2=1,05$; $p=0,31$). Натомість, частота виявлення стенотичних змін в двох артеріях в II групі була достовірно вищою ($\chi^2=5,05$; $p=0,025$) по відношенню до групи зрівняння [47].

Кількість пацієнтів з багатосудинним ураженням була достовірно вищою в обох групах з ІМ ЛШ з залученням ПШ без суттєвої різниці між ними ($\chi^2=0,09$; $p=0,77$), що становило в I групі – 28 (41,2%) ($\chi^2=4,36$; $p=0,037$) хворих, в II групі - 12 (17,6%) ($\chi^2=3,93$; $p=0,047$) та достовірно перевищувало кількість відповідних хворих в групі з ізольованим ІМ ЛШ – 10 (22%), що представлено в табл. 5.20.

В I групі хворих з ІМ ЗСЛШ та ураженням ПШ ангиографія виявила оклюзію проксимальних відділів ПКА в 64 (94,1%) випадках, а у 4 (5,9%) пацієнтів діагностували оклюзію середніх відділів огинаючої гілки (ОГ) ЛКА.

В II групі пацієнтів після циркулярного ІМ ЛШ з залученням ПШ діагностували оклюзію проксимальних відділів ПКА – в 12 (44,4%) випадках, проксимальну оклюзію ОГ ЛКА – в 2 випадках (7,4%), у 7 (25,9%) пацієнтів – поєднання стенозу проксимальних відділів ПКА та проксимальних відділів передньої міжшлуночкової гілки (ПМШГ) ЛКА. У 2 (7,4%) хворих причиною ІМ була поєднана проксимальна субоклюзія ОГ ЛКА та ПМШГ.

В групі хворих з ІМ ЗСЛШ в 41 (91,1%) випадку діагностували стеноз дистальних відділів ПКА та у 4 (9,8%) хворих – ураження дистальних відділів ОГ ЛКА [47].

Таблиця 5.20

Розподіл хворих за кількістю уражених коронарних артерій

Показник	I група n = 68	II група n = 27	Група зрівняння n = 45	p-level ₁₋₂	p-level ₁₋₃	p-level ₂₋₃
1 КА	14 (20,6)	0	22 (48,9)	6,52; p=0,01	9,91; p=0,002	19; p=0,0001
2 КА	26 (38,2)	15 (55,6)	13 (28,9)	2,36; p=0,12	1,05; p=0,31	5,05; p=0,025
3 та більше КА	28 (41,2)	12 (44,4)	10 (22,2)	0,09; p=0,77	4,36; p=0,037	3,93; p=0,047

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

Результати ангіографічного обстеження хворих узгоджуються з даними наукової літератури, в яких при залученні в процес інфаркту правого шлуночка виявляли оклюзію ПКА вище відходження гілки гострого краю та в ділянці вустя ПКА, у пацієнтів з домінуванням лівої коронарної артерії визначали оклюзію ОГ ЛКА [247] та у хворих з переднім ІМ внаслідок оклюзії ПМШГ в 13% діагностували інфаркт правого шлуночка [97]. У хворих з одно- двосудинним ураженням методом вибору реваскуляризації було стентування, при

багатосудинному та стовбуровому ураженні перевага надавалась аортокоронарному шунтуванню [4].

Зважаючи на невисоку кількість одиниць спостереження було проведено загальний аналіз термінів планової реваскуляризації після перенесеного ІМ, не деталізуючи методику. В перший місяць після ІМ було виконано 18 (25,5%) ЧКВ в І групі хворих, що перевищувало кількість процедур стентування - 2 (7,4%) в ІІ групі ($p=0,04$), але було достовірно меншим за відповідну кількість проведених ЧКВ в ІІІ групі - 26 (57,8%) ($p=0,0001$), див. табл. 5.21.

Протягом 2-3 місяців після ІМ в ІІ групі хворих було виконано 14 (51,8%) процедур реваскуляризації (4 – ЧКВ та 10 - АКШ), що достовірно перевищувало показник групи порівняння – 14 (31,1%) (ЧКВ-6, АКШ-8) ($p=0,008$) та не мало статистично значущої різниці з кількістю втручань в І групі – 33 (45,2%) (ЧКВ-14, АКШ-19) ($p=0,77$). Хворі І та ІІІ груп також не мали суттєвої різниці в кількості реваскуляризацій, проведених через 2-3 міс. після ІМ ($p=0,07$), див табл. 5.21.

В терміни від 4 до 6 місяців після ІМ загальна кількість процедур в групах з ІМ ЛШ з залученням ПШ не мала достовірної різниці ($p=0,46$) і становила в І групі – 13 (19,1%) ($p=0,25$) в ІІ групі – 7 (25,9%) ($p=0,1$) та була співставною показнику в групі зрівняння – 5 (11,1%). Слід зазначити, що в цей період після ІМ всім пацієнтам було проведено оперативне лікування і двом хворим з ІІ групи - стентування коронарних артерій.

В більш пізні строки, а саме, в другому півріччі після перенесеного ІМ планові АКШ були виконані у хворих після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ: в І групі – 4 (5,9%) та в ІІ групі – 4 (14,8%) хворим, ($p=0,16$). Незважаючи на те, що у пацієнтів ІІІ групи планова реваскуляризація після 6 місяців ІМ ЗСЛШ взагалі не проводилась, достовірна різниця відмічалась лише по зрівнянню з хворими ІІ групи ($p=0,008$), що відображено в табл. 5.21.

Розподіл хворих за термінами проведення планової реваскуляризації

Показник	I група n = 68	II група n = 27	Група зрівняння n = 45	p-level ₁₋₂	p-level ₁₋₃	p-level ₂₋₃
1-й місяць	18 (25,5)	2 (7,4)	26 (57,8)	4,23; p=0,04	11,2; p=0,0008	18; p=0,0001
2-3 міс.	33 (45,2)	14 (51,8)	14 (31,1)	0,09; p=0,77	3,38; p=0,07	3,1; p=0,08
4-6 міс.	13 (19,1)	7 (25,9)	5 (11,1)	0,54; p=0,46	1,29; p=0,25	2,7; p=0,1
7-12 міс.	4 (5,9)	4 (14,8)	0	2; p=0,16	2,74; p=0,09	7,1; p=0,008

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

Варто зауважити, що хворим, які мали односудинне ураження, відновлення кровотоку проводили переважно шляхом стентування КА, більшій кількості пацієнтів з двох- та багатосудинним ураженням методом вибору реваскуляризації було АКШ. Проте, в ряді випадків проведення АКШ було неможливим по технічним причинам внаслідок дифузного ураження коронарного русла або категоричної відмови хворого від оперативного лікування. В такому разі проводилось стентування найбільш значущих стенозів КА, тобто реваскуляризація була неповною. В I групі таких пацієнтів налічувалось 5 (7,4%), в II – 6 (22,2%), що було достовірно більше (p=0,04).

Результати аналізу ангіограм обстежених хворих показали, що для пацієнтів з ІМ ЗСЛШ з поширенням на ПШ характерним є достовірно більша кількість випадків багатосудинного ураження та менше число оклюзій одної судини в зрівнянні з III групою. Розвиток циркулярного ІМ ЛШ з залученням ПШ асоціювався зі значно гіршими проявами атеросклерозу коронарних судин, які полягали у відсутності односудинних уражень та переважанні двох- та

багатосудинних стенозів коронарних артерій. Встановлено, що хворим після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ протягом 1-го місяця в достовірно меншій кількості проведена планова реваскуляризація, з мінімальними значеннями в II групі, в зрівнянні з пацієнтами після ІМ ЗСЛШ. Планова реваскуляризація в другому півріччі після ІМ була виконана достовірно більшому числу пацієнтів після циркулярного ІМ ЛШ з поширенням на ПШ.

5.4.2. Зв'язок планової реваскуляризації з частотою комбінованої СС-точки протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців

В залежності від обраної тактики проведення планової реваскуляризації або дотримання медикаментозної терапії була проаналізована частота СС-подій протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження в групах з ІМ ЛШ з залученням ПШ, що відображено в табл. 5.22.

Так, в I групі хворих, яким була проведена реваскуляризація, відзначалась достовірно менша частота ГПМК ($\chi^2=4,16$; $p=0,0413$), госпіталізацій з приводу НС ($\chi^2=24,9$; $p=0,0001$) та СН ($\chi^2=4,36$; $p=0,0367$) без суттєвих відмінностей в кількості повторних ІМ ($\chi^2=3,84$; $p=0,05$) та випадках СС-смерті ($\chi^2=2,58$; $p=0,1082$) по зрівнянню з пацієнтами з консервативною тактикою лікування, що наведено в табл. 5.22 [53].

В II групі пацієнтів планова реваскуляризація асоціювалась з достовірним зниженням частоти повторних ІМ ($\chi^2=4,337$; $p=0,037$), госпіталізацій з приводу НС ($\chi^2=5,35$; $p=0,02$) і СН ($\chi^2=5,57$; $p=0,018$) та не впливала на кількість ГПМК ($\chi^2=0,002$; $p=0,964$) і летальних виходів ($\chi^2=0,019$; $p=0,89$), що ймовірно пов'язано з обмеженим терміном та невеликою кількістю одиниць спостереження, див. табл. 5.22.

**Частота кінцевих СС-точок протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців
спостереження в залежності від реваскуляризації або консервативної
стратегії**

Показник	І група n=155			ІІ група n=53		
	Реваскуляризація n=68	Медикаментозна терапія n=87	χ^2 , p	Реваскуляризація n=27	Медикаментозна терапія n=26	χ^2 , p
НС	7 (10,3)	43 (49,4)	24,9; p=0,0001	3 (11,1)	10 (38,5)	5,35; p=0,02
Повторний ІМ	3 (4,4)	12 (13,7)	3,84; p=0,05	1 (3,8)	6 (23,1)	4,337; p=0,037
ГПМК	1 (1,4)	8 (9,2)	4,16; p=0,0413	2 (7,4)	2 (7,7)	0,002; p=0,964
СС-смерть	4 (5,8)	12 (13,7)	2,58; p=0,1082	4 (14,8)	5 (19,2)	0,019; p=0,89
СН	5 (7,3)	17 (19,5)	4,36; p=0,0367	1 (3,8)	7 (26,9)	5,57; p=0,018

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

З метою визначення впливу планової реваскуляризації у постінфарктному періоді на розвиток СС-ускладнень у хворих, які перенесли ІМ ЛШ з поширенням на ПШ, були побудовані криві Каплана-Майєра протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження (рис. 5.11.) [39]. Статистично значущі розбіжності між порівнюваними групами були досягнуті за розрахованими критеріями Cox's F-Test = 4,96, p = 0,0001; Peto & Peto Wilcoxon = 5,24, p=0,0001; Cox-Mantel Test = -5,33, p = 0,0001; Log-Rank Test = 5,35, p = 0,0001.

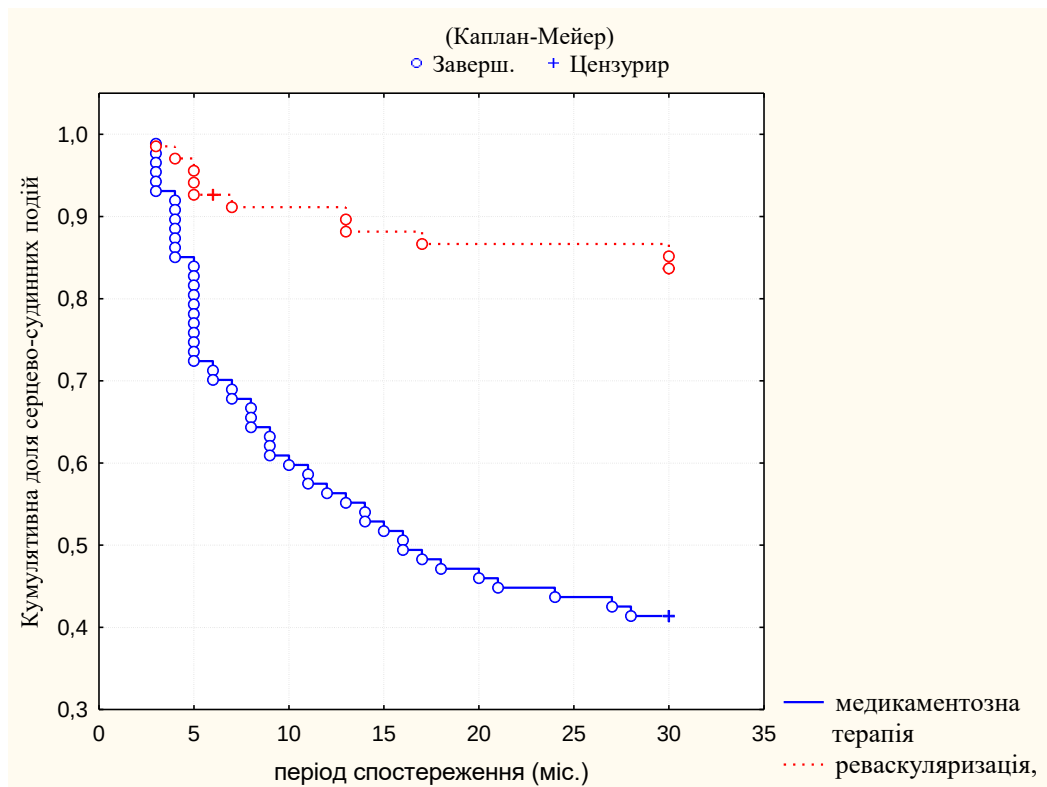


Рис. 5.11. Частота комбінованої точки за Капланом-Майером протягом $30,6 \pm 4,5$ міс. спостереження у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ в залежності від проведення ревазуляризації або консервативної стратегії лікування. Значення Cox's F-Test = 4,96, $p = 0,0001$; Peto & Peto Wilcoxon = 5,24, $p = 0,0001$; Cox-Mantel Test = -5,33, $p = 0,0001$; Log-Rank Test = 5,35, $p = 0,0001$.

Серед пацієнтів, яким була проведена ревазуляризація, у 16 (23,5%) хворих з I групи та 13 (48,1%) ($p = 0,31$) – з II розвинулись кінцеві точки. В результаті розрахування відношення шансів було встановлено, що вірогідність розвитку СС-подій у хворих, яким проведена ревазуляризація, в I групі асоціюється з наявністю ЦД (OR=5,4; [1,62-18,0], $p = 0,006$), перенесених ІМ в анамнезі (OR=11,4; [1,95-66,4], $p = 0,007$), багатосудинним ураженням коронарного русла (OR=6,75; [1,88-24,2], $p = 0,003$), випадками неповної ревазуляризації (OR=17,0; [1,74-166,2], $p = 0,015$), достовірно малою кількістю ЧКВ/АКШ в перші 3 міс. після ІМ (OR=0,04; [0,008-0,15], $p = 0,0001$) та пізніми термінами планової ревазуляризації – через 4-6 місяців (OR=15,4; [3,73-63,8], $p = 0,0002$) та протягом 7-12 місяців після ІМ (OR=11,8; [1,13-122,6], $p = 0,039$), що відображено в табл. 5.23.

**Взаємозв'язок даних анамнезу та клінічних факторів з розвитком
СС-подій у хворих І групи після планової реваскуляризації протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження (n=68)**

Показник	З кінцевими точками n=16	Без кінцевих точок n=52	OR; ДІ	P
Жінки (n, %)	4 (25)	15 (28,8)	0,82; [0,23-2,96]	0,76
Вік старше 60 років	11 (68,8)	36 (69,2)	0,98; [0,29-3,27]	0,97
ІХС в анамнезі	10 (62,5)	18 (34,6)	3,14; [0,98-10,1]	0,05
ІМ в анамнезі	5 (31,3)	2 (3,8)	11,4; [1,95-66,4]	0,007
Артеріальна гіпертензія	16 (100)	46 (88,4)	4,61; [0,25-86,5]	0,31
Цукровий діабет	9 (56,3)	10 (19,2)	5,4; [1,62-18,0]	0,006
Ураження 1 КА	0	14 (26,9)	0,08; [0,08-1,43]	0,086
Ураження 2 КА	4 (25)	22 (42,3)	0,45; [0,13-1,59]	0,22
Багатосудинне ураження	12 (75)	16 (30,8)	6,75; [1,88-24,2]	0,003
Неповна реваскуляризація	4 (25)	1 (1,9)	17,0; [1,74-166,2]	0,015
Реваскуляризація в терміни 1-3 міс. після ІМ	4 (25)	47 (90,4)	0,04; [0,008-0,15]	0,000 1
Реваскуляризація в терміни 4-6 міс. після ІМ	9 (56,3)	4 (7,7)	15,4; [3,73-63,8]	0,000 2
Реваскуляризація в терміни 7-12 міс. після ІМ	3 (18,8)	1 (1,9)	11,8; [1,13-122,6]	0,039

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

У хворих ІІ групи після циркулярного ІМ ЛШ з поширенням на ПШ виникнення кінцевих точок після проведеної планової реваскуляризації було

достовірно пов'язано з наявністю ІХС в анамнезі (OR=5,62; [1,07-29,4], p=0,04), цукровим діабетом (OR=12,2; [1,99-75,1], p=0,007) в супутній патології, багатосудинним ураженням коронарних артерій (OR=8,3; [1,42-46,8], p=0,017), неповною реваскуляризацією (OR=25,1; [1,24-509,2], p=0,036), низьким рівнем планових втручань в перші 3 міс після ІМ (OR=0,02; [0,002-0,26], p=0,002) та відтермінуванням реваскуляризації на 4-6 міс. після ІМ (OR=11,1; [1,1-112,0], p=0,04), див табл. 5.24.

Таблиці 5.24

Взаємозв'язок даних анамнезу та клінічних факторів з розвитком СС-подій у хворих II групи після планової реваскуляризації протягом 30,6 ± 4,5 місяців спостереження (n=27)

Показник	3 кінцевими точками n=13	Без кінцевих точок n=14	OR; ДІ	P
Жінки (n, %)	5 (38,5)	6 (42,9)	0,83; [0,18-3,88]	0,82
Вік старше 60 років	11 (84,6)	10 (71,4)	1,47; [0,26-8,23]	0,66
ІХС в анамнезі	9 (69,2)	4 (28,6)	5,62; [1,07-29,4]	0,04
ІМ в анамнезі	4 (30,8)	2 (14,3)	2,67; [0,39-17,9]	0,31
Артеріальна гіпертензія	12 (92,3)	13 (92,9)	0,92; [0,05-16,5]	0,96
Цукровий діабет	10 (76,9)	3 (21,4)	12,2; [1,99-75,1]	0,007
Ураження 2 КА	4 (30,8)	11 (78,6)	0,12; [0,02-0,69]	0,017
Багатосудинне ураження	9 (69,2)	3 (21,4)	8,3; [1,42-46,8]	0,017
Неповна реваскуляризація	6 (46,2)	0	25,1; [1,24-509,2]	0,036
Реваскуляризація в терміни 1-3 міс. після ІМ	3 (23,1)	13 (92,9)	0,02; [0,002-0,26]	0,002
Реваскуляризація в терміни 4-6 міс. після ІМ	6 (46,2)	1 (7,1)	11,1; [1,1-112,0]	0,04
Реваскуляризація в терміни 7-12 міс. після ІМ	4 (30,8)	0	8,83; [0,41-188,7]	0,16

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

Таким чином, аналіз впливу відтермінованої реваскуляризації протягом першого року після ІМ ЛШ циркулярної та задньої локалізацій з залученням ПШ показав статистично значуще зниження кількості комбінованої точки протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження в зрівняні з хворими, яким проводилась медикаментозна терапія [38, 53].

5.5. Аналіз прихильності до медикаментозної терапії

За даним популяційних досліджень провідну роль у виживанні хворих після ІМ відіграє прихильність пацієнтів до медикаментозної терапії. Оскільки питання комплаєнтності до прогноз-модифікуючих препаратів і його вплив на прогноз в окремій категорії хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ в науковій літературі не обговорювався, виникла необхідність в оцінці медикаментозної прихильності та її можливого впливу на розвиток ускладнень.

Наприкінці стаціонарного етапу лікування гострого ІМ усім пацієнтам була призначена терапія у відповідності до рекомендацій ЄТК (2012 р.) [60].

Відтак, групи з ІМ ЛШ з ураженням ПШ та ізольованим ІМ задньої стінки ЛШ не відрізнялись за кількістю призначених БАБ – відповідно, в I – 142 (91,6%), II – 49 (92,4%) та III групах 97 (96%); іАПФ/АРА (95,5% - 94,3% - 97%), статинів (99,4% - 100% - 100%), в тому числі, і максимальних доз (50,1% - 60,3% - 47,5%), АСК (97,4% - 96,2% - 96%) та клопідогрелю (98,7% - 98,1% - 97%), ($p > 0,05$), що представлено в табл. 5.24.

Через 6 місяців спостереження прихильність до препаратів вторинної профілактики достовірно ($p < 0,05$) знизилась у хворих усіх груп, що становило для БАБ – 82,6% - 77,3% - 80,2%, іАПФ/АРА – 81,3% - 75,4% - 77,2%, статинів – 58,7% - 62,3% - 55,4%, відповідно, крім АСК (90,3% - 90,5% - 93%). Клопідогрель продовжували приймати лише 63,2% хворих з I ($p = 0,003$) групи, 56,6% - з II ($p = 0,044$) та 57,4% групи зрівняння ($p = 0,001$), див. табл. 5.24.

Через $30,6 \pm 4,5$ місяців значно зменшився ($p < 0,05$): прийом БАБ продовжували 50,3% - 52,8% - 46,5% хворих, іАПФ/АРА- 56,8% - 50,9% - 61,4%,

АСК - 49,7% - 47,2% - 42,6%. Кількість хворих, яка приймала статини становила – 30,3% - 26,4% та 23,7%, відповідно в I, II та III групах, що було достовірно менше ($p<0,05$), ніж через 6 місяців після ІМ, що відображено в табл. 5.24.

Таблиця 5.24

Прихильність до медикаментозної терапії у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження

Показник	I група,	II група,	Група зрівняння,	p-level ₁₋₂	p-level ₁₋₃	p-level ₂₋₃
Терапія на момент виписки із стаціонару						
БАБ	142 (91,6)	49 (92,4)	97 (96)	0,037; p=0,847	1,933; p=0,164	0,908; p=0,34
іАПФ/АРА	148 (95,5)	50 (94,3)	98 (97)	0,113; p=0,737	0,389; p=0,533	0,672; p=0,41
Статини	154 (99,4)	53 (100)	100 (99)	0,344; p=0,557	0,09; p=0,7593	0,528; p=0,467
Статин, максимальна доза	79 (50,1)	32 (60,3)	48 (47,5)	1,405; p=0,236	0,29; p=0,5902	2,3; p=0,13
АСК	151 (97,4)	51 (96,2)	97 (96)	0,2; p=0,654	0,38; p=0,5352	0,003; p=0,956
Клопідогрель	153 (98,7)	52 (98,1)	98 (97)	0,099; p=0,75	0,9; p=0,3424	0,16; p=0,688
6 місяців після ІМ						
БАБ	128 (82,6)	41 (77,3)	81 (80,2)	0,707; p=0,4	0,23; p=0,6303	0,17; p=0,68
іАПФ/АРА	126 (81,3)	40 (75,4)	78 (77,2)	0,83; p=0,362	0,62; p=0,4297	0,06; p=0,806
Клопідогрель	98 (63,2)	30 (56,6)	58 (57,4)	0,73; p=0,392	0,86; p=0,3526	0,01; p=0,92
Клопідогрель 12 міс	54 (34,2)	18 (33,9)	37 (36,6)	0,013; p=0,91	0,09; p=0,7693	0,11; p=0,742
Статин	91 (58,7)	33 (62,3)	56 (55,4)	0,21; p=0,649	0,266; p=0,606	0,663; p=0,416

Продовження таблиці 5.24

Показник	I група,	II група,	Група зрівняння,	p-level ₁₋₂	p-level ₁₋₃	p-level ₂₋₃
АСК	140 (90,3)	48 (90,5)	94 (93)	0,003; p=0,956	0,59; p=0,4435	0,303; p=0,582
30,6 ± 4,5 місяців						
БАБ	78 (50,3)	28 (52,8)	47 (46,5)	0,099; p=0,753	0,35; p=0,535	0,551; p=0,458
іАПФ/АРА	88 (56,8)	27 (50,9)	62 (61,4)	0,543; p=0,461	0,52; p=0,4713	1,55; p=0,21
Статин	47 (30,3)	14 (26,4)	24 (23,7)	0,467; p=0,494	1,31; p=0,252	0,055; p=0,814
АСК	77 (49,7)	25 (47,2)	43 (42,6)	0,099; p=0,753	1,24; p=0,2657	0,298; p=0,585

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

Аналіз терапії в постінфарктному періоді показав значне зниження прихильності до препаратів протягом 6 та 30,6 ± 4,5 місяців спостереження. Проте, незважаючи на значно більшу кількість СС-ускладнень у хворих I та II груп, достовірних відмінностей в частоті прийому основних груп препаратів між хворими з ІМ з ураженням ПШ, та в зрівняння з III групою виявлено не було. Це дає підстави вважати, що низька прихильність до медикаментозної терапії є важливою причиною погіршення прогнозу хворих після ІМ, але не пояснює достовірну різницю в частоті комбінованої СС-точки між хворими з ізольованим заднім ІМ ЛШ та ІМ ЛШ з ураженням ПШ.

5.5.1 Аналіз прихильності до медикаментозної терапії в залежності від наявності СС-подій протягом постінфарктного періоду

Прихильність до медикаментів вторинної профілактики була проаналізована в групах хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ в залежності від наявності кінцевих точок протягом 30,6 ± 4,5 місяців спостереження.

Наприкінці стаціонарного лікування перелік рекомендованих лікарських засобів для подальшої амбулаторної реабілітації достовірно не відрізнявся за усіма препаратами основних груп ($p > 0,05$). Натомість, як в I ($\chi^2=37,21$ $p=0,0001$), так і в II групах ($\chi^2=3,92$; $p=0,047$), серед пацієнтів, у котрих в подальшому розвинулись ускладнення, в достовірно меншій кількості випадків призначались максимальні дози статинів, див. табл. 5.25.

Через 6 місяців після ІМ в I групі хворих серед осіб з ускладненим перебігом постінфарктного періоду визначалась достовірно нижча прихильність до іАПФ/АРА ($\chi^2=9,68$; $p=0,002$), клопідогрелю ($\chi^2=17,21$; $p=0,00001$) та статинів ($\chi^2=36,48$; $p=0,00001$) [215].

Серед пацієнтів з СС-ускладненнями в II групі через 6 місяців комплаєнс був достовірно нижчим відносно БАБ ($\chi^2=5,13$; $p=0,024$), клопідогрелю ($\chi^2=6,04$; $p=0,014$) та статинів ($\chi^2=5,33$; $p=0,02$) в зрівнянні з особами зі сприятливим перебігом реабілітаційного періоду, що представлено в табл. 5.25.

Наприкінці загального терміну спостереження – через $30,6 \pm 4,5$ місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ, незважаючи на наявність СС-подій, значно знизилась прихильність до лікарських засобів в обох групах хворих ($p < 0,05$). Не було отримано статистично значущої різниці в частоті застосування БАБ ($\chi^2=0,01$; $p=0,948$) та іАПФ/АРА ($\chi^2=1,73$; $p=0,189$) у хворих I; та II групи ($\chi^2=1,65$; $p=0,199$), ($\chi^2=2,34$; $p=0,126$) з ускладненнями та без них.

Натомість кількість осіб, яка продовжувала прийом статинів ($\chi^2=14,21$; $p=0,0002$) та АСК ($\chi^2=4,268$; $p=0,00011$) була достовірно меншою серед пацієнтів з ускладненим перебігом постінфарктного періоду, як в I, так і в II групах ($\chi^2=5,25$; $p=0,022$), ($\chi^2=6,9$; $p=0,009$), див табл. 5.25 [214].

Прихильність до медикаментозної терапії у хворих з ІМ ЛШ з залученням ПШ при ускладненому перебігу постінфарктного періоду в динаміці протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження

Показник	І група		χ^2 , p	ІІ група		χ^2 , p
	Ускладнений перебіг n=62	Сприятливий перебіг n=93		Ускладнений перебіг n=29	Сприятливий перебіг n=24	
Терапія на момент виписки із стаціонару						
БАБ	58 (93,5)	90 (96,8)	0,90; p=0,343	25 (86,2)	24 (100)	3,581; p=0,058
іАПФ/АР А	60 (96,7)	89 (95,7)	0,12; p=0,734	27 (93,1)	23 (95,8)	0,183; p=0,67
Статини	61 (98,4)	93 (100)	1,51; p=0,219	29 (100)	24 (100)	0,000; p=0,999
Статин, максимальна доза	13 (20,9)	66 (70,1)	37,21 p=0,00001	14 (48,2)	18 (75)	3,92; p=0,047
АСК	60 (96,7)	91 (97,8)	0,171; p=0,937	28 (96,5)	23 (95,8)	0,019; p=0,89
Клопідогр ель	61 (98,4)	92 (98,9)	0,878; p=0,916	28 (96,5)	24 (100)	0,844; p=0,358
6 місяців після ІМ						
БАБ	50 (80,6)	78 (84,9)	0,27; p=0,604	19 (65,5)	22 (91,7)	5,13; p=0,024
іАПФ/АР А	43 (69,4)	83 (89,2)	9,68; p=0,002	20 (68,9)	20 (83,3)	1,46; p=0,23

Продовження таблиці 5.25

Показник	І група		χ^2 , p	ІІ група		χ^2 , p
	Ускладнений перебіг n=62	Сприятливий перебіг n=93		Ускладнений перебіг n=29	Сприятливий перебіг n=24	
Клопідогрель	27 (43,5)	71 (76,3)	17,21; p=0,000 01	12 (41,4)	18 (75)	6,04; p=0,0 14
Клопідогрель 12 міс	12 (19,4)	41 (44,1)	10,11; p=0,001 5	6 (20,7)	12 (50)	5,03; p=0,0 25
Статин	14 (22,6)	67 (72,0)	36,48; p=0,000 01	14 (48,%)	19 (79,%)	5,33; p=0,0 2
АСК	54 (87,1)	86 (92,4)	0,692; p=0,783	26 (89,7)	22 (91,7)	0,062; p=0,8 03
30,6 місяців						
БАБ	31 (50)	47 (50,5)	0,01; p=0,948	13 (44,8)	15 (62,5)	1,65; p=0,1 99
іАПФ/АР А	37 (59,7)	65 (69,9)	1,73; p=0,189	12 (41,4)	15 (62,5)	2,34; p=0,1 26
Статин	5 (8,1)	32 (34,4)	14,21; p=0,000 2	4 (13,8)	10 (41,7)	5,25; p=0,0 22
АСК	24 (38,7)	53 (56,9)	4,268; p=0,000 11	9 (31,0)	16 (66,7)	6,9; p=0,0 09

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

В результаті багатофакторного регресійного аналізу впливу прихильності до окремих груп препаратів на частоту комбінованої СС-точки у хворих з ІМ ЛШ задньої та циркулярної локалізації з поширенням на ПШ було встановлено, що

найбільший вплив в розвиток ускладнень при тривалому спостереженні мало недостатнє призначення максимальних доз статинів (10,18%; $p=0,00014$), відмова від прийому клопідогрелю (8,48%; $p=0,021$) та статинів (7,21%; $p=0,037$) протягом перших 6 місяців, та низький комплаєнс до іАПФ/АРА (6,8%; $p=0,031$) також в перші 6 місяців після ІМ, що відображено в табл. 5.26 [214].

Таблиця 5.26.

Зв'язок між прихильністю до медикаментозної терапії та частотою розвитку комбінованої СС-точки протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців у хворих після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ (регресійний аналіз) ($R^2=0,62$)

Показник	Beta $\pm$ Std.Err	B $\pm$ Std.Err	% внеску	p-level
Клопідогрель, 6 міс.	-0,20 $\pm$ 0,013	-0,19 $\pm$ 0,02	8,48	0,021
Статин, максимальна доза	-0,24 $\pm$ 0,01	-0,23 $\pm$ 0,12	10,18	0,00014
Статин, 6 міс.	-0,17 $\pm$ 0,12	-0,16 $\pm$ 0,11	7,21	0,037
іАПФ/АРА, 6 міс.	-0,09 $\pm$ 0,001	0,49 $\pm$ 0,19	6,8	0,031
БАБ, 6 міс.	0,07 $\pm$ 0,0006	0,09 $\pm$ 0,03	2,97	0,23
АСК 30,6 міс.	-0,19 $\pm$ 0,12	-0,16 $\pm$ 0,1	3,44	0,097
іАПФ/АРА, 30 міс.	0,26 $\pm$ 0,11	-0,19 $\pm$ 0,14	2,75	0,081

Примітки: Представлені стандартизовані регресійні коефіцієнти – Бета та звичайні регресійні коефіцієнти – В, які дозволяють порівняти відносний внесок кожної незалежної змінної в передбачення залежної змінної.

Таким чином, результати дослідження показали, що низька прихильність до препаратів вторинної профілактики достовірно пов'язана з високим ризиком віддалених ускладнень у хворих після ІМ ЛШ задньої та циркулярної локалізації з поширенням на ПШ. В дослідженні визначені найбільш вразливі періоди відмови від клопідогрелю, статинів та іАПФ/АРА та встановлено внесок кожного компоненту в розвиток несприятливого прогнозу.

5.5.2. Прихильність до медикаментозної терапії в постінфарктному періоді в залежності від обрання тактики планової реваскуляризації

Аналіз прихильності до медикаментозної терапії було проведено у пацієнтів після ІМ ЛШ задньої та циркулярної локалізації з поширенням на ПШ в залежності від обрання або необрання тактики планової реваскуляризації.

Серед хворих після ІМ ЗСЛШ з ураженням ПШ через 6 місяців після ІМ відзначався достовірно більший комплаєнс по відношенню до БАБ - 62 (91,2%), ($\chi^2=6,22$; $p=0,013$), іАПФ/АРА ($\chi^2=9,15$; $p=0,003$), клопідогрелю ($\chi^2=62,26$; $p=0,0001$) та статинів ($\chi^2=94,29$; $p=0,0001$) в підгрупі з реваскуляризацією.

Аналогічна тенденція щодо достовірно кращої прихильності до усіх груп препаратів спостерігалась і через 30,6 місяців після ІМ ($p<0,05$), в тому числі, і по відношенню до АСК ($\chi^2=31,08$; $p=0,00001$), що представлено в табл. 5.27 [53].

У пацієнтів з циркулярним ІМ ЛШ з поширенням на ПШ через 6 місяців після ІМ прихильність до лікарських засобів по відношенню до БАБ ($\chi^2=4,19$; $p=0,041$), іАПФ/АРА ($\chi^2=5,22$; $p=0,02$), статинів ($\chi^2=5,64$; $p=0,02$) та клопідогрелю ($\chi^2=13,87$; $p=0,0002$) також була достовірно вищою в підгрупі реваскуляризації без суттєвої різниці по застосуванню АСК ($\chi^2=0,265$; $p=0,607$), див. табл. 5.27.

Не зважаючи на зниження кількості прийому основних засобів вторинної профілактики через $30,6 \pm 4,5$ місяців після ІМ, комплаєнс у пацієнтів, яким були проведені ЧКВ або АКШ, був достовірно вищим ($p<0,05$) по відношенню до всіх груп лікарських засобів [45] (табл. 5.27).

Таблиця 5.27

**Прихильність до медикаментозної терапії у хворих з ІМ ЛШ з
поширенням на ПШ протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження в
залежності від проведення реваскуляризації**

Показник	І група			ІІ група		
	Реваскуляризація n=68	Медикаментозна терапія n=87	χ^2 , p-level	Реваскуляризація n=27	Медикаментозна терапія n=26	χ^2 , p-level
6 місяців після ІМ						
БАБ	62 (91,2)	66 (75,9)	6,22; p=0,012	24 (88,9)	17 (65,4)	4,19; p=0,04
іАПФ/АРА	59 (86,7)	57 (65,5)	9,15; p=0,003	25 (92,6)	15 (57,7)	5,22; p=0,02
Клопідогрель	67 (98,5)	31 (35,6)	62,26; p=0,0001	22 (81,5)	8 (30,8)	13,87; p=0,0002
Клопідогрель 12 міс	54 (79,4)	4 (4,6)	88,23; p=0,0001	14 (51,9)	4 (15,4)	7,85; p=0,005
Статин	66 (97,1)	15 (17,2)	94,29; p=0,0001	21 (77,8)	12 (46,2)	5,64; p=0,02
АСК	60 (88,2)	80 (91,9)	0,60; p=0,4371	25 (92,6)	23 (88,5)	0,265; p=0,607
30,6 місяців						
БАБ	43 (61,8)	35 (40,2)	8,08; p=0,0045	19 (70,4)	9 (34,6)	5,24; p=0,02
іАПФ/АРА	54 (79,4)	48 (55,1)	9,97; p=0,0016	18 (66,7)	9 (34,6)	5,45; p=0,02
Статин	44 (64,7)	3 (3,4)	64,92; p=0,0001	11 (40,7)	3 (11,5)	5,03; p=0,02
АСК	51 (75)	26 (29,9)	31,08; p=0,0001	18 (66,7)	7 (26,9)	5,7; p=0,02
БАБ	43 (61,8)	35 (40,2)	8,08; p=0,0045	19 (70,4)	9 (34,6)	5,24; p=0,02
іАПФ/АРА	54 (79,4)	48 (55,1)	9,97; p=0,0016	18 (66,7)	9 (34,6)	5,45; p=0,02

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

Отже, результати даного дослідження довели достовірний вплив планової реваскуляризації в значне покращення прихильності до медикаментозного лікування протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ, що пов'язано з їх більшою вмотивованістю [45, 214].

Публікації до розділу:

1. Целуйко В.Й., Лозова Т.А. Вплив кверцетину на динаміку мозкового натрійуретичного пептиду та стан післяінфарктного ремоделювання у хворих з інфарктом міокарда правого шлуночка на фоні Q-інфаркту міокарда лівого шлуночка протягом 6 місяців спостереження. Ліки України плюс. 2017;2(31):46-50. *(Здобувачем проведено відбір та обстеження хворих, проведено статистичну обробку і аналіз отриманих результатів, написано та підготовлено публікацію до друку).*
2. Лозовая Т.А. Влияние кверцетина на развитие сердечно-сосудистых осложнений и динамику галектина-3 при длительном наблюдении у больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне Q-инфаркта миокарда задней стенки левого желудочка. Sciences of Europe (Praha, Czech Republic). 2016;1:58-65.
3. Целуйко В.Й., Лозова Т.А., Марцовенко І.М. Вплив кверцетину на динаміку С-реактивного протеїну та віддалений прогноз хворих з інфарктом міокарда правого шлуночка на фоні Q-інфаркту міокарда лівого шлуночка. ScienceRise: Medical Science. 2017;8(16):27-31. *(Автором проведено відбір та клінічне обстеження хворих, статистична обробка результатів, узагальнення результатів дослідження, написання тексту статті).*
4. Целуйко В.И., Лозовая Т.А. Влияние эплеренона на отдаленный прогноз у больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка. Серце і судини. 2017;2:69-77. *(Дисертант провела узагальнення літературних даних за*

- темою статті, провела обстеження хворих, брала участь в статистичному дослідженні та формулюванні висновків, підготувала статтю до публікації).*
5. Целуйко В.И., Лозовая Т.А. Влияние эплеренона на динамику галектина-3 и состояние постинфарктного ремоделирования у пациентов с инфарктом миокарда правого желудочка. Міжнародний медичний журнал. 2017;2:5-10. *(Автором зібрано літературний матеріал, проведено обстеження хворих, переважна частина статистичного опрацювання даних, формулювання висновків).*
 6. Лозова Т.А. Вплив еплеренону на динаміку мозкового натрійуретичного пептиду та віддалений прогноз хворих на інфаркт міокарда правого шлуночка. Проблеми безперервної медичної освіти та науки. 2017;4(27):30-36.
 7. Целуйко В.Й., Лозова Т.А. Особенности поражения коронарного русла при инфаркте миокарда правого шлуночка. Клиническая информатика и телемедицина. 2017;12(13):30-33. *(Здобувач провела аналіз результатів коронарографічного дослідження, статистичну обробку матеріалу, сформулювала основні положення статті та підготувала публікацію до друку).*
 8. Целуйко В.И., Лозовая Т.А., Железный В.П., Сасюк О.С. Значение реваскуляризации и приверженности к терапии в развитии сердечно-сосудистых осложнений при длительном наблюдении у больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка. Кардиохирургия и интервенционная кардиология. 2016;1:13-20. *(Автор проводила обстеження хворих, приймала участь в статистичній обробці результатів, досліджувала літературу за темою статті, формулювала висновки сумісно з науковим консультантом).*
 9. Целуйко В.Й., Лозова Т.А. Значення реваскуляризації та прихильності до медикаментозної терапії в розвитку серцево-судинних ускладнень при тривалому спостереженні за хворими з інфарктом міокарда правого шлуночка. Український кардіологічний журнал. 2016; (Дод 3. Матеріали XVII

Нац. конгр. кардіологів України; 2016 Верес 21-23; Київ):152. *(Автором проведено відбір хворих та їх обстеження, статистичний аналіз даних, підготовлено тези до друку).*

РОЗДІЛ 6

ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ ДОДАТКОВИХ ФАКТОРІВ НА ПРОГНОЗ ХВОРИХ З ІНФАРКТОМ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА З ЗАЛУЧЕННЯМ ПРАВОГО ШЛУНОЧКА

6.1. Вплив попереднього анамнезу ІХС на перебіг гострого періоду ІМ лівого шлуночка з поширенням на ПШ та ризик ускладнень при тривалому спостереженні

В науковій літературі активно обговорюються дві протилежні точки зору щодо клінічного значення синдрому стенокардії, який передуює розвитку ІМ [167]. З одної сторони, з наявністю ангінозних нападів пов'язують ефекти ішемічного прокондиціонування та сприятливі впливи на перебіг гострої фази, з іншого боку, достовірність таких впливів в багатьох випадках не доведена. Натомість, існує суттєва різниця між ефектами короткочасної продромальної ангінозної болі та тривалим анамнезом стабільної стенокардії напруги перед ІМ, що вже само по собі є свідченням поширеного коронарного атеросклероза та асоціюється з сумнівним прогнозом [167, 201].

У зв'язку з відсутністю даних щодо впливу попередньої стенокардії на прогноз хворих з ІМ ЛШ з залученням ПШ, дослідження в цьому напрямку не втрачають своєї актуальності.

На підставі даних анамнезу в обох групах хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ були виділені підгрупи з наявністю ІХС до індексного ІМ або ні. Так в I групі ознаки стабільної стенокардії до наявного ІМ мали 97 (62,6%) хворих, в II групі - 36 (67,9%). В той же час клініка ІХС маніфестувала вперше індексним ІМ ЛШ з втягненням ПШ у 58 (37,4%) хворих з I групи та 17 (32,1%) – з другої.

На момент включення в дослідження в I групі хворих середня тривалість попередньої ІХС становила $(7,56 \pm 2,54)$ років, що достовірно не відрізнялось від показника II групи $(7,11 \pm 3,16)$ ($p=0,27$) [50].

Як в I, так і в II групах, вихідні характеристики пацієнтів зі стенокардією в анамнезі відзначалися достовірно більш старшим віком ($p = 0,005$; $p=0,003$), кількістю перенесених ГПМК ($p = 0,0006$; $p=0,01$) та ІМ ($p = 0,00004$; $p=0,002$). Наявність попередньої стенокардії у хворих асоціювалась з високою частотою ЦД в I (32,2%; $p=0,017$) і II групах (52,8%; $p=0,015$) та периферичного атеросклерозу, відповідно для I (20,6%; $p=0,008$) та II (44,4%; $p=0,019$) груп. В I групі визначалась також достовірно більша частота супутньої АГ (91,2%; $p=0,0013$) без статистично значущої різниці в II групі (94,4%; $p=0,16$), табл. 6.5.

Відсутність попереднього анамнезу ІХС перед ІМ ЛШ з поширенням на ПШ було характерно для осіб чоловічої статі, як в I (81,8%; $p=0,0029$), так і в II (88,2%; $p=0,012$) групах. Серед хворих II групи з попередньою ІХС достовірно частіше виявляли нікотинову залежність (66,7%; $p=0,011$;) та вживання алкоголю (55,6%; $p=0,029$), в супереч цьому, у пацієнтів I групи достовірно більша кількість курців (56,9%; $p=0,016$) та осіб, котрі вживають алкоголь (53,4%; $p=0,017$) спостерігалась у осіб без попередньої стенокардії, див табл. 6.1.

Таблиця 6.1

Клінічні характеристики хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ на момент залучення в дослідження в залежності від наявності анамнезу ІХС

Показник	I група			II група		
	ІХС в анамнезі, $n=97$	Відсутність ІХС в анамнезі $n=58$	χ^2 , p -level	ІХС в анамнезі, $n=36$	Відсутність ІХС в анамнезі $n=17$	χ^2 , p -level
Жінки (n, %)	41 (42,3)	11 (18,9)	8,84; $p=0,0029$	17 (47,2)	2 (11,8)	6,31; $p=0,012$
Вік, років	68,87 $\pm$ 2,73	56,52 $\pm$ 2,96	$p=0,005$	69,42 $\pm$ 3,73	57,4 $\pm$ 2,86	$p=0,003$
ІМТ, кг/м ²	30,3 $\pm$ 1,55	28,2 $\pm$ 1,18	$p=0,34$	31,3 $\pm$ 2,11	28,6 $\pm$ 3,42	$p=0,66$

Продовження таблиці 6.1

Показник	І група			ІІ група		
	ІХС в анамнезі, n=97	Відсутність ІХС в анамнезі n=58	χ^2 , p-level	ІХС в анамнезі, n=36	Відсутність ІХС в анамнезі n=17	χ^2 , p-level
Паління	36 (37,1)	33 (56,9)	5,75; p=0,016	24 (66,7)	5 (29,4)	6,47; p=0,011
Вживання алкоголю	33 (34)	31 (53,4)	5,65; p=0,017	20 (55,6)	4 (23,5)	4,78; p=0,029
Цукровий діабет	32 (32,9)	9 (15,5)	5,69; p=0,017	19 (52,8)	3 (17,6)	5,87; p=0,015
Артеріальна гіпертензія	89 (91,2)	42 (72,4)	10,37; p=0,0013	34 (94,4)	14 (82,3)	1,98; p=0,16
ІМ в анамнезі	24 (24,7)	0	16,98; p=0,0001	15 (41,7)	0	9,88; p=0,002
ГПМК в анамнезі	21 (21,6)	1 (1,7)	11,832; p=0,0006	11 (30,5)	0	6,55; p=0,01
Периферичний атеросклероз судин нижніх кінцівок	20 (20,6)	3 (5,2)	6,98; p=0,008	16 (44,4)	2 (11,8)	5,49; p=0,019

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%) або середнє±стандартне відхилення ($M \pm \sigma$).

Особливостями гострого періоду ІМ в І групі хворих з попереднім анамнезом ІХС була достовірно більша частота ШЕ високих градацій (50,5%; p=0,047), високоступеневої та повної АВ-блокади (29,8%; p=0,023) і ранньої постінфарктної стенокардії (24,7%; p=0,002) [50]. Клінічний перебіг гострої фази

циркулярного ІМ ЛШ з поширенням на ПШ при наявності попередньої ІХС відрізнявся достовірно більшою частотою шлуночкових тахікардій (38,9%; $p=0,038$), ФШ (33,3%; $p=0,03$) та ранньої постінфарктної стенокардії (52,8%; $p=0,015$) як свідчення наявності багатосудинного коронарного атеросклерозу, див. табл. 6.6.

Слід зауважити, що у хворих II групи з попередньою ІХС в гострому періоді розвинулись 6 (16,7%) випадків рецидиву ІМ, але в порівнянні навіть з повною відсутністю такого загрозливого ускладнення у хворих без попередньої стенокардії статистично значимої достовірності досягнуто не було ($p=0,074$). Гостра аневризма ЛШ ускладнила перебіг ІМ в більшості випадків у хворих з ІМ як першою подією ІХС (35,3%), натомість також без достовірної різниці ($p=0,58$), що відображено в табл. 6.6.

Протягом стаціонарного етапу лікування в I групі хворих з попереднім анамнезом ІХС частіше виявляли ГЛШН Killip II (37,1%; $p=0,017$), Killip III (10,3%; $p=0,011$), без значущої різниці в частоті КШ ($p=0,286$). Для пацієнтів з першим ІМ у житті як ознакою ІХС характерним було відсутність проявів ГЛШН Killip I (72,4%; $p=0,0003$) [50].

В II групі пацієнтів попередня ІХС асоціювалась з більшою частотою набряку легень (55,6%; $p=0,009$), КШ (33,3%; $p=0,03$) та меншим числом випадків ГЛШН Killip II (11,1%; $p=0,0001$), що відображено в табл. 6.2.

По закінченню стаціонарного етапу лікування в I групі пацієнтів з тривалим анамнезом ІХС достовірно частіше діагностували СН II А (82,4%; $p=0,0001$) стадії за класифікацією Стражеско-Василенко, в той час як СН I (72,4%; $p=0,0001$) стадії і значно частіше виявляли у хворих без попередньої стенокардії, (табл. 6.2). За кількістю хворих з СН II Б ($p=0,413$) достовірних відмінностей отримано не було, див. табл. 6.2. В II групі ознаки СН II Б діагностували лише у пацієнтів з попередньою ІХС (11,1%; $p=0,15$), проте критеріїв достовірності досягнуто не було, аналогічно, і по частоті СН II А ($p=0,15$), (табл. 6.2).

Таблиця 6.2

**Клінічні ускладнення та прояви серцевої недостатності в гострому
періоді ІМ ЛШ з поширенням на ПШ в залежності від наявності анамнезу
ІХС**

Показник	І група			ІІ група		
	ІХС в анамнезі, n=97	Відсутність ІХС в анамнезі n=58	χ^2 , p- level	ІХС в анамнезі, n=36	Відсутність ІХС в анамнезі n=17	χ^2 , p- level
ШЕ, ІІ клас Lowp	53 (54,6)	31 (53,4)	0,021; p=0,88	26 (72,2)	15 (88,2)	1,69; p=0,19
ШЕ, ІІІ-ІV клас Lowp	49 (50,5)	19 (32,8)	3,96; p=0,047	19 (52,8)	5 (29,4)	2,54; p=0,11
Пароксизми ФП	10 (10,3)	4 (6,9)	0,515; p=0,47	11 (30,5)	5 (29,4)	0,07; p=0,93
Шлуночкова тахікардія	15 (15,5)	9 (15,5)	0,001; p=0,99	14 (38,9)	2 (11,8)	4,28; p=0,03 8
Фібриляція шлуночків	14 (14,4)	8 (13,8)	0,012; p=0,91	12 (33,3)	1 (5,9)	4,7; p=0,03
РКС зворотна	2 (2,1)	4 (6,9)	2,28; p=0,131	2 (5,5)	2 (11,8)	0,64; p=0,42
СА-блокада, відмова синусового вузла	10 (10,3)	2 (3,4)	3,3; p=0,069	1 (2,7)	0	0,48; p=0,49
АВ блокада ІІ ст.	16 (16,5)	10 (17,2)	0,014; p=0,91	7 (19,4)	3 (17,6)	0,024; p=0,08 7
АВ блокада (високоступенева та повна)	29 (29,8)	8 (13,8)	5,18; p=0,023	4 (11,1)	2 (11,8)	0,005; p=0,94
Рання постінфарктна стенокардія	24 (24,7)	3 (5,2)	9,663; p=0,002	19 (52,8)	3 (17,6)	5,87; p=0,01 5
Рецидив ІМ	0	0	0; p=1	6 (16,7)	0	3,19; p=0,07 4
Аневризма ЛШ	0	0	0; p=1	10 (27,8)	6 (35,3)	0,31; p=0,58

Продовження таблиці 6.2

Показник	I група			II група		
	ІХС в анамнезі, n=97	Відсутність ІХС в анамнезі n=58	χ^2 , p-level	ІХС в анамнезі, n=36	Відсутність ІХС в анамнезі n=17	χ^2 , p-level
Killip I	37 (38,1)	42 (72,4)	17,1; p=0,0003	0	0	0; p=1
Killip II	36 (37,1)	11 (18,9)	5,66; p=0,017	4 (11,1)	13 (76,5)	22,64; p=0,0001
Killip III	10 (10,3)	0	6,39; p=0,011	20 (55,6)	3 (17,6)	6,76; p=0,009
Кардіогенний шок	14 (14,4)	5 (8,6)	1,14; p=0,286	12 (33,3)	1 (5,9)	4,7; p=0,03
СН I	13 (13,4)	33 (56,9)	32,9; p=0,0001	0	0	0; p=1
СН II А	80 (82,4)	24 (41,4)	27,7; p=0,0001	32 (88,9)	17 (100)	2,04; p=0,15
СН II Б	4 (4,1)	1 (1,7)	0,669; p=0,413	4 (11,1)	0	2,04; p=0,15

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

За якістю проведеної терапії в гострому періоді ІМ хворі з попереднім анамнезом ІХС та без нього не відрізнялись.

Частота призначень антикоагулянтів, дезагрегантів, статинів, БАБ та іАПФ/АРА не мала статистично значущих відмінностей, що свідчить про самостійний вплив попередньої ІХС на підвищення ризику ускладнень в гострому періоді ІМ ЛШ задньої та циркулярної локалізації з залученням ПШ.

По закінченню стаціонарного етапу лікування ІМ ПШ всім пацієнтам була рекомендована медикаментозна терапія відповідно до рекомендацій ЄТК (2012 р.).

Достовірної різниці в частоті призначення основних груп прогноз-модифікуючих препаратів між пацієнтами з наявністю стенокардії в анамнезі та без неї в групах хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ не було.

Протягом загального періоду спостереження ($30,6 \pm 4,5$ місяців) суттєвих відмінностей в прихильності до лікування серед хворих обох груп з обтяженим анамнезом та відсутністю попередньої ІХС також не відмічалось.

Слід зазначити, що протягом першого року після ІМ ЛШ з залученням ПШ ряду пацієнтів були проведені інвазивні втручання (ЧКВ) та оперативне лікування (АКШ). При цьому, як в I ($44,8\%$; $p=0,0001$), так і в II ($82,3\%$; $p=0,0001$) групах ЧКВ достовірно частіше виконувалось хворим без попередньої стенокардії, в той час як хворим з обтяженим анамнезом методом вибору було АКШ - в I ($22,7\%$; $p=0,025$) та II групах ($30,5\%$; $p=0,034$), що є свідченням високої частоти багатосудинного ураження у хворих з тривалою ІХС в анамнезі.

На момент закінчення дослідження ($30,6 \pm 4,5$ місяців) у хворих з обтяженим анамнезом ІХС загальна кількість СС-подій значно перевищувала число ускладнень у осіб з відсутністю попередньої стенокардії [50].

Це відображено на кривих виживання Каплана-Майєра, які розподілені в залежності від наявності стенокардії перед розвитком ІМ ПШ (рис. 6.1).

Достовірність різниці показників підтверджена статистичними тестами Cox's F-Test = 4,62, $p = 0,00001$; Peto & Peto Wilcoxon = 4,64, $p=0,0001$; Cox-Mantel Test = -4,69, $p = 0,0001$; Log-Rank Test = 4,79, $p = 0,0001$.

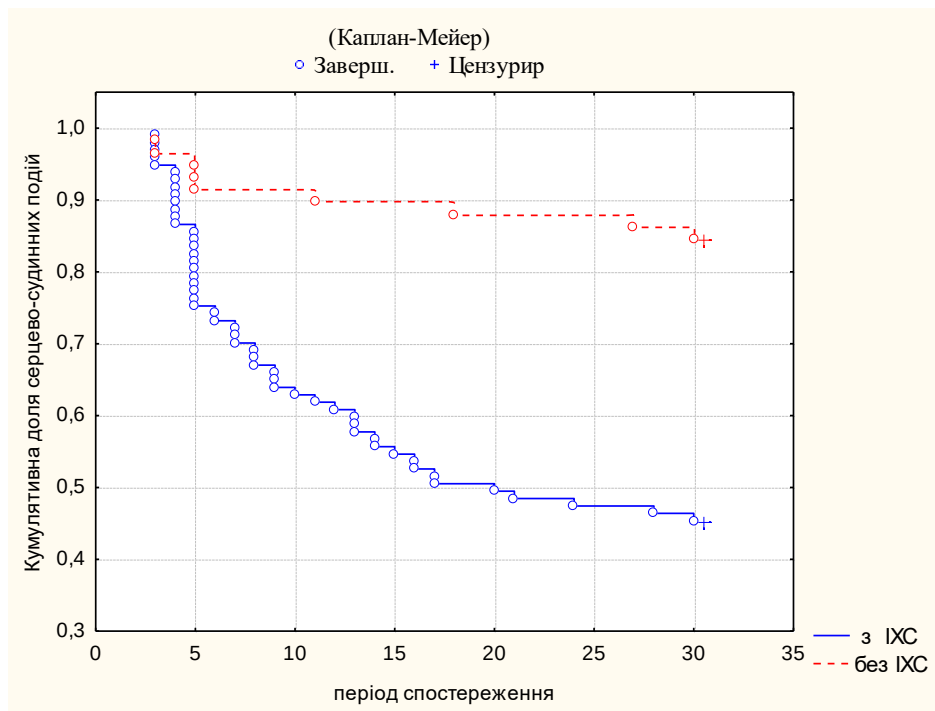


Рис. 6.1. Частота СС-подій за Капланом-Майером протягом $30,6 \pm 4,5$ міс. спостереження у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ в залежності від наявності попереднього анамнезу ІХС. Значення Cox's F-Test = 4,62, $p = 0,0001$; Peto & Peto Wilcoxon = 4,64, $p = 0,0001$; Cox-Mantel Test = -4,69, $p = 0,0001$; Log-Rank Test = 4,79, $p = 0,0001$.

На момент закінчення дослідження у хворих з обтяженим анамнезом ІХС в І групі було зареєстровано 98 (108%) ускладнень, в II групі – 38 (105,5%), що значно перевищувало частоту СС-подій у осіб з відсутністю попередньої стенокардії: в І групі – 13 (22,4%), в II групі – 3 (17,6%), див. табл. 6.3.

Аналіз окремих компонентів комбінованої СС-точки показав, що у хворих І групи з попередньою стенокардією достовірно частіше діагностували випадки НС (44,3%; $p = 0,0001$), декомпенсації СН (19,6%; $p = 0,013$), повторного ІМ (14,4%; $p = 0,025$) та СС-смерті (15,5%; $p = 0,007$) [50]. В II групі обтяжений анамнез ІХС асоціювався з достовірно більшою кількістю повторних ІМ (19,4%; $p = 0,045$), випадків декомпенсації СН (22,2%; $p = 0,034$) та СС-смерті (25%; $p = 0,023$), що представлено в табл. 6.3.

Таблиця 6.3

Частота СС-подій у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ через 30,6 ± 4,5 місяців спостереження в залежності від наявності попереднього анамнезу ІХС

Показник	І група			ІІ група		
	ІХС в анамнезі n=97	Відсутність ІХС в анамнезі n=58	χ^2 , p-level	ІХС в анамнезі n=36	Відсутність ІХС в анамнезі n=17	χ^2 , p-level
НС	43 (44,3)	7 (12,0)	17,29; p=0,0001	11 (30,5)	2 (11,8)	2,2; p=0,14
Повторний ІМ	14 (14,4)	1 (1,7)	6,707; p=0,025	7 (19,4)	0	3,8; p=0,045
ГПМК	7 (7,2)	2 (3,4)	0,942; p=0,33	3 (8,3)	1 (5,9)	0,09; p=0,75
Смерть	15 (15,5)	1 (1,7)	7,402; p=0,007	9 (25)	0	5,12; p=0,023
СН	19 (19,6)	3 (5,2)	6,193; p=0,013	8 (22,2)	0	4,49; p=0,034
АКШ	22 (22,7)	5 (8,6)	4,99; p=0,025	11 (30,5)	0	6,55; p=0,034
ЧКВ	15 (15,5)	26 (44,8)	16,1; p=0,0001	2 (5,5)	14 (82,3)*	32,3; p=0,0001

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

Таким чином, у хворих з ІМ ЛШ задньої та циркулярної локалізації з поширенням на ПШ наявність стенокардії в анамнезі асоціюється з підвищенням частоти ускладнень в гострому періоді ІМ та високою частотою СС-подій та смерті протягом 30,6 ± 4,5 місяців спостереження.

6.2. Особливості перебігу гострого періоду інфаркту міокарду лівого шлуночка з поширенням на правий шлуночок і періоду реабілітації в залежності від наявності артеріальної гіпертензії.

В сучасному світі від артеріальної гіпертензії страждає близько 25% дорослого населення і, за даними прогнозів, її поширеність до 2025 зросте до 1,5 млрд. осіб [38].

Небезпека артеріальної гіпертензії насамперед пов'язана з високим рівнем артеріального тиску, який безпосередньо корелює з розвитком інфарктів та мозкових інсультів, в тому числі, і фатальних. Не менш важливим є стрімке ураження органів-мішеней внаслідок артеріальної гіпертензії, серед яких гіпертрофія лівого шлуночка, ремоделювання стінок судин та гіпертензивна нефропатія асоціюються з розвитком атеросклерозу, ішемічної хвороби серця та серцевої недостатності.

Наявність АГ у хворих з гострим інфарктом міокарду часто супроводжується високим ризиком аритмій, гострої серцевої недостатності та раннього ремоделювання міокарду, що стало приводом для оцінки впливу АГ на клінічний перебіг ІМ ЛШ задньої та циркулярної локалізації з поширенням на правий шлуночок.

Слід зазначити, що серед хворих основної групи, залучених до обстеження в І групі артеріальну гіпертензію було діагностовано у 131 (84,5%) пацієнтів, в II групі - 48 (90,5%). Тобто, нормальні рівні артеріального тиску визначались лише у 24 (15,5%) осіб з I групи та у 5 (9,5%) – з другої, що ускладнювало проведення статистичного аналізу.

Пацієнти з артеріальною гіпертензією в обох групах характеризувались більш похилим віком, зокрема, в I групі - $69,1 \pm 3,61$ років та в II групі - $76,5 \pm 4,22$ років, це мало статистично значущу різницю з віком нормотензивних хворих, як в I - $58,3 \pm 3,83$ р. ($p=0,03$), так і в II - $59,7 \pm 3,93$ р. ($p=0,02$) групах.

В I групі ІХС в анамнезі визначалась у 88 (67,2%) осіб з гіпертонічною хворобою з середнім терміном $7,7 \pm 2,6$ років, що значно перевищувало кількість

хворих з попередньою ІХС - 9 (37,5%; ($\chi^2=7,63$; $p=0,006$) та її тривалість ($1,8\pm0,96$ р.; $p=0,008$) серед пацієнтів з нормальним АТ. До моменту індексного інфаркту міокарда симптоми СН виявляли у 105 (80,2%) хворих з АГ та у 11 (45,8%) нормотонічних пацієнтів ($\chi^2=12,7$; $p=0,0004$). Цукровий діабет також в більшій кількості випадків супроводжував основне захворювання у пацієнтів з гіпертонічною хворобою - 39 (29,7%) в зрівнянні з особами з нормальним АТ - 2 (8,3%) ($\chi^2=4,79$; $p=0,03$). Чисельність осіб з периферичним атеросклерозом (19 - 14,5%), кількість перенесених інфарктів (23 - 17,6%) та ГПМК (20 - 15,3%) серед гіпертензивних пацієнтів також була вищою, хоча критеріїв достовірності з особами з нормальним АТ досягнуто не було, відповідно, по наявності периферичного атеросклерозу - 4 (16,7%) ($\chi^2=0,08$; $p=0,78$), ІМ - 1 (4,2%) ($\chi^2=2,8$; $p=0,09$) та ГПМК - 2 (8,3%); ($\chi^2=0,8$; $p=0,37$) в анамнезі.

У хворих II групи, які страждали на АГ, тривалість анамнезу ІХС до моменту залучення в обстеження становила $9,2\pm3,74$ роки і достовірно перевищувала відповідні терміни попередньої ІХС у нормотензивних пацієнтів - $2,1\pm1,3$ р., ($p=0,0001$). Кількість осіб з супутнім ЦД - 21 (43,8%), периферичним атеросклерозом - 17 (35,4%), наявністю ІХС - 34 (70,8%) та СН - 38 (79,2%) в анамнезі, числом перенесених ІМ - 15 (31,3%) та ГПМК - 11 (22,9%) в II групі була вищою через пацієнтів з АГ, натомість, статистично значущої різниці з особами з нормальним АТ досягнуто не було, як по кількості хворих з попередньою ІХС - 2 (40%), ($\chi^2=0,81$; $p=0,37$), СН - 2 (40%), ($\chi^2=1,93$; $p=0,16$), наявністю ЦД - 1 (20%), ($\chi^2=0,3$; $p=0,58$), периферичного атеросклерозу - 1 (20%), ($\chi^2=0,04$; $p=0,84$), так і з повною відсутністю в анамнезі ІМ ($\chi^2=0,91$; $p=0,34$) та ГПМК ($\chi^2=0,04$; $p=0,84$), що зумовлено малою вибіркою осіб.

В гострому періоді ІМ задньої стінки ЛШ з поширенням на ПШ (I група) у хворих з наявною АГ достовірно частіше реєстрували шлуночкові екстрасистолі II - 78 (59,5%) та III - 64 (48,9%) класів за Lown-Wolf в порівнянні з пацієнтами без АГ, у яких II клас ШЕ визначався у - 6 (25%), ($\chi^2=9,75$; $p=0,002$) та III - у 4 (16,7%) осіб ($\chi^2=8,5$; $p=0,003$). Частота інших ускладнень у хворих з АГ та

нормотензивних пацієнтів значущих відмінностей не мала і становила, відповідно, пароксизми фібриляції передсердь – 12 (9,2%) та 2 (8,4%), ($\chi^2=0,02$; $p=0,89$); напади шлуночкової тахікардії – 23 (17,6%) та 1 (4,2%), ($\chi^2=2,8$; $p=0,09$); фібриляція шлуночків - 21 (16,0%) та 1 (4,2%), ($\chi^2=2,3$; $p=0,13$); раптова коронарна смерть з відновленням життєдіяльності - 6 (4,6%) та 0, ($\chi^2=1,14$; $p=0,28$); АВ-блокада II ступеню - 22 (16,8%) та 4 (16,7%), ($\chi^2=0,08$; $p=0,78$); високоступенева та повна АВ-блокада - 35 (26,7%) та 2 (8,3%), ($\chi^2=3,8$; $p=0,05$) та рання постінфарктна стенокардія - 22 (16,8%) та 5 (20,8%), ($\chi^2=0,23$; $p=0,63$).

Кардіогенний шок ускладнював перебіг гострого інфаркту міокарду у більшого числа хворих з АГ - 18 (13,7%) в порівнянні з 1 (4,2%) випадком у пацієнта з відсутністю гіпертензії в анамнезі ($\chi^2=1,73$; $p=0,19$), аналогічно, ознаки Killip III було діагностовано у 9 (6,9%) та 1 (4,2%) хворих, ($\chi^2=0,25$; $p=0,62$), проте, ця різниця не мала ознак статистичної значущості. Натомість, гостра лівошлуночкової недостатність Killip II визначалась в достовірно більшій кількості у гіпертоників - 44 (33,6%) та 3 (12,5%), ($\chi^2=5,89$; $p=0,02$), відповідно, а відсутність застійних явищ в легенях (Killip I) – у хворих з нормальними значеннями АТ - 19 (79,2%) в порівнянні з 60 (45,8%) пацієнтами з АГ ($\chi^2=9,04$; $p=0,003$).

Симптоми хронічної серцевої недостатності II Б були встановлені у 5 (3,8%) хворих з супутньою АГ та у жодного пацієнта з нормальним тиском ($\chi^2=0,95$; $p=0,33$). У нормотензивних пацієнтів I групи достовірно частіше встановлювали СН I стадії - 16 (66,6%) та рідше СН II А - 8 (33,3%) в порівнянні з хворими з високими рівнями АТ, у яких СН I була діагностована в 30 (22,9%) ($\chi^2=18,6$; $p=0,0001$) випадків, а СН II А - в 96 (73,3%) ($\chi^2=14,7$; $p=0,0001$).

В групі хворих з циркулярним ураженням ЛШ з залученням ПШ кількість ускладнень у гіпертоників та пацієнтів з нормальними значеннями АТ не досягала критеріїв достовірності і становила, відповідно: шлуночкові екстрасистоли II класу за Lown-Wolf - 38 (79,2%) та 3 (60%), ($\chi^2=0,17$; $p=0,68$); ШЕ високих градації - 31 (64,4%) та 3 (60%), ($\chi^2=0,08$; $p=0,77$); пароксизмальна

та персистуюча фібриляція передсердь – 14 (29,2%) та 2 (40%), ($\chi^2=0,25$; $p=0,61$); епізоди шлуночкової тахікардії – 13 (27,1%) та 2 (40%), ($\chi^2=0,008$; $p=0,93$) та фібриляція шлуночків – 13 (27,1%) та 0, ($\chi^2=0,63$; $p=0,43$); випадки зворотної раптової коронарної смерті – 4 (8,3%) та 0, ($\chi^2=0,05$; $p=0,82$); АВ-блокада II ступеню – 8 (16,7%) та 2 (40%), ($\chi^2=0,45$; $p=0,5$); високоступенева та повна АВ-блокада – 5 (10,4%) та 1 (20%), ($\chi^2=0,01$; $p=0,92$), рання постінфарктна стенокардія – 21 (43,8%) та 1 (20%), ($\chi^2=0,3$; $p=0,58$), розвиток рецидивів ІМ – 6 (12,5%) і 0, ($\chi^2=0,01$; $p=0,92$) та гостра аневризма лівого шлуночка – 15 (31,3%) та 1 (20%), ($\chi^2=0,27$; $p=0,6$).

Ознаки гострої серцевої недостатності в II групі мали більш гірші прояви у пацієнтів з АГ, що полягало в розвитку кардіогенного шоку – у 13 (27,1%), Killip III – у 22 (45,8%) та Killip II – у 13 (27,1%) осіб. Проте, незважаючи на те, що у хворих без АГ в анамнезі кардіогенний шок не було діагностовано взагалі ($\chi^2=0,63$; $p=0,43$), Killip III визначався в 1 (20%) випадку ($\chi^2=0,4$; $p=0,53$), а Killip II – в 4 (80%) ($\chi^2=3,6$; $p=0,05$), достовірної різниці між показниками встановлено не було.

Наприкінці стаціонарного етапу лікування ознаки СН I стадії в II групі хворих не виявляли взагалі. Серцеву недостатність II стадії було діагностовано у 4 (8,3%) ($\chi^2=0,05$; $p=0,83$) хворих з супутньою АГ, СН II А – у 44 (91,7%) пацієнтів з АГ та у 5 (100%) з нормальними рівнями артеріального тиску ($\chi^2=0,05$; $p=0,83$). Статистично значущих відмінностей в показниках зазначено не було.

Повторне клінічне обстеження хворих через 6 місяців після інфаркту міокарда показало, що в I групі симптоми стабільної стенокардії напруги ФК I розвинулись з приблизно однаковою частотою у 16 (12,2%) хворих з АГ та у 3 (12,5%) без АГ ($\chi^2=0,002$; $p=0,96$). Стабільну стенокардію третього ФК діагностували у 23 (17,6%) пацієнтів з АГ ($\chi^2=4,2$; $p=0,04$), а 2 ФК стенокардії – у 45 (34,4%) хворих з гіпертензією в порівнянні з 2 (20,8%) ($\chi^2=6,5$; $p=0,01$) випадками стенокардії ФК 2 у нормотензивних осіб.

Ознаки хронічної СН II Б 6 (4,6%) та функціональний клас III NYHA - 31 (23,7%) були встановлені в I групі тільки у хворих з супутньою АГ ($\chi^2=1,14$; $p=0,28$). Крім того, для гіпертензивних пацієнтів характерним було переважання СН II А - 93 (70,9% та ФК II NYHA – 86 (65,6%) в порівнянні з достовірно меншим числом відповідної стадії – 8 (33,3%) ($\chi^2=12,7$; $p=0,0003$) та ФК – 10 (41,7%) ($\chi^2=4,95$; $p=0,03$) у хворих з нормальними рівнями АГ. Перша стадія СН - 16 (66,6%) та ФК I NYHA - 14 (58,3%) достовірно превалювали у нормотоників в зрівнянні з хворими на АГ, у яких СН I було діагностовано у 22 (16,8%) осіб 2 (40%), ($\chi^2=27,3$; $p=0,0001$) та ФК I NYHA – у 14 (10,7%) хворих ($\chi^2=31,1$; $p=0,0001$).

Через 6 місяців після циркулярного ІМ лівого шлуночка з поширенням на правий шлуночок стабільну стенокардію ФК 1 було діагностовано у 3 (6,3%) гіпертоників та у 2 (40%) хворих з нормальним рівнем АГ ($\chi^2=1,48$; $p=0,22$), стабільну стенокардію ФК 2 – у 17 (35,4%) та 2 (40%) ($\chi^2=0,08$; $p=0,77$), відповідно, та ФК 3 стабільної стенокардії тільки у 9 ($\chi^2=0,19$; $p=0,66$) пацієнтів з супутньою АГ, що не відповідало критеріям статистичної достовірності.

Ознаки СН II Б – 3 (6,3%) ($\chi^2=0,09$; $p=0,66$), третій – 16 (33,3%) ($\chi^2=1,07$; $p=0,3$) та другий – 30 (62,5%) ($\chi^2=4,88$; $p=0,027$) ФК NYHA визначались лише у хворих з АГ, проте статистична значущість різниці показників була встановлена лише стосовно ФК II серцевої недостатності. У нормотензивних пацієнтів було діагностовано СН II А - 5 (100%) ($\chi^2=0,19$; $p=0,66$) та ФК I NYHA – 5 (100%), натомість достовірна різниця з хворими на АГ, відповідно для стадії СН II А – 45 (93,8%) та ФК I – 2 (4,2%) визначалась тільки по показнику функціонального класу ($\chi^2=28,4$; $p=0,0001$).

Аналіз частоти комбінованої серцево-судинної точки наприкінці загального терміну спостереження показав, що у хворих після ІМ ЗСЛШ з поширенням на ПШ, які страждали на супутню АГ, відмічалась більша кількість ускладнень в зрівнянні з нормотензивними хворими, відповідно, для випадків нестабільної стенокардії – 46 (35,1%) та 4 (14,7%), ($\chi^2=3,16$; $p=0,07$); повторного ІМ – 14

(10,7%) та 1 (4,2%), ($\chi^2=0,99$; $p=0,32$); СН-госпіталізацій – 21 (16%) і 1 (4,2%), ($\chi^2=0,07$; $p=0,79$); СС-смерті – 15 (11,5%) і 1 (4,2%), ($\chi^2=1,16$; $p=0,28$) та кількості ГПМК тільки у хворих на АГ – 9 (6,9%), ($\chi^2=1,75$; $p=0,19$) без ознак статистичної достовірності.

У пацієнтів після циркулярного ІМ ЛШ з залученням ПШ по результатам 30-місячного спостереження також не було виявлено значущої відмінності в наявності ускладнень у гіпертензивних хворих та пацієнтів з нормальними рівнями АТ, що становило, відповідно, по випадкам НС – 13 (27,1%) і 1 (20%), ($\chi^2=0,04$; $p=0,85$); повторних ІМ – 6 (12,5%) і 1 (20%), ($\chi^2=0,05$; $p=0,85$) та подій, які реєструвались тільки у пацієнтів з АГ: ГПМК – 4 (8,3%), ($\chi^2=0,05$; $p=0,83$); СН-госпіталізації – 8 (16,7%), ($\chi^2=0,11$; $p=0,74$) та СС-смерті – 9 (18,8%), ($\chi^2=0,19$; $p=0,66$).

Таким чином, наявність артеріальної гіпертензії у хворих з ІМ ЛШ задньої та циркулярної локалізації з поширенням на правий шлуночок асоціювалась з більшою тривалістю ІХС до включення в обстеження, більшим числом хворих з ЦД, СН та ІХС в анамнезі, наявністю в гострому періоді високої частоти шлуночкових екстрасистол, гіршими проявами гострої та хронічної СН.

Перші 6 місяців постінфарктного періоду у гіпертоників супроводжувались розвитком достовірно більшої кількості випадків стабільної стенокардії ФК2-ФК3, та прогресуванням СН.

Натомість, невелика вибірка одиниць спостереження не дозволила отримати статистичну достовірність в різниці показників в кожній групі з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ, як по кількості поточних ускладнень, так і по наявності кінцевих точок упродовж $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження.

6.3. Вплив цукрового діабету 2 типу на перебіг гострого періоду інфаркту міокарда лівого шлуночка з залученням правого шлуночка

З початку ХХІ сторіччя соціально-медичне значення ЦД було посилене до еквіваленту ішемічної хвороби серця, що зумовлено підвищенням ризику

серцево-судинних подій у 2-4 рази в зрівнянні з особами, які мають нормальний рівень глюкози крові [188].

Дані популяційних досліджень свідчать, що наявність ЦД асоціюється зі збільшенням ризику гострих коронарних синдромів в три рази та інфаркту міокарда в два рази [89, 223].

Наявність ЦД асоціюється з підвищенням ризику смерті в гострому періоді ІМ в 1,5-2 рази та протягом подальших 6 місяців та року, що частково пов'язано з розвитком рецидивів ІМ та застійної серцевої недостатності. Тобто розвиток ІМ у хворих на ЦД 2 типу відразу стратифікує таких пацієнтів в групу високого ризику з метою застосування активної лікувальної тактики, спрямованої на запобігання ускладнень та покращення виживання [319].

У зв'язку з цим було проаналізовано вплив цукрового діабету на перебіг гострого періоду ІМ у хворих з Q-ІМ ЛШ задньої та циркулярної локалізації з поширенням на ПШ.

Аналіз демографічних даних пацієнтів, залучених в обстеження показав, що хворі з цукровим діабетом та без нього в обох групах не відрізнялись за віком, частіше на ЦД страждали жінки, що становило в I групі – 24 (58,5%) ($\chi^2=15,6$; $p=0,0001$) та в II групі – 13 (59,1%) ($\chi^2=8,84$; $p=0,003$), що відображено в табл. 6.4.

Артеріальна гіпертензія частіше супроводжувала клініку ІМ ЛШ з втягненням ПШ у пацієнтів з ЦД, як в I – 97% ($\chi^2=7,25$; $p=0,007$), так і в II групі – 100% ($\chi^2=3,9$; $p=0,047$). Кількість перенесених ІМ та ГПМК в анамнезі перед індексною госпіталізацією також була достовірно вищою серед хворих на ЦД в I групі – 31,7% ($\chi^2=11,2$; $p=0,0008$) і 29,3% ($\chi^2=10,4$; $p=0,001$), відповідно. У пацієнтів з циркулярним ІМ ЛШ ураженням ПШ (II група) число перенесених ІМ ($\chi^2=1,2$; $p=0,27$) та ГПМК ($\chi^2=0,09$; $p=0,76$) у пацієнтів з ЦД та нормоглікемією була подібною (табл. 6.4) [17].

**Клінічна та демографічна характеристика хворих в гострому періоді ІМ
ЛШ з поширенням на ПШ в залежності від наявності цукрового діабету 2
типу (n=208)**

Показник	І група (n=155)		χ^2 , p	ІІ група (n=53)		χ^2 , p
	ЦД n=41	Без діабету n=114		ЦД n=22	Без діабету n=31	
Жінки (n)	24 (58,5)	28 (24,6)	15,6; p=0,0001	13 (59,1)	6 (19,4)	8,84; p=0,003
Вік, років	65,9 ± 2,7	62,7 ± 3,1	0,36	69,2 ± 2,5	67,3 ± 3,4	0,28
Артеріальна гіпертензія	40 (97,6)	91 (79,8)	7,25; p=0,007	22 (100)	26 (83,9)	3,9; p=0,047
ІМ в анамнезі	13 (31,7)	11 (9,6)	11,2; p=0,0008	8 (36,4)	7 (22,4)	1,2; p=0,27
ГПМК в анамнезі	12 (29,3)	10 (8,8)	10,4; p=0,001	5 (22,7)	6 (19,4)	0,09; p=0,76

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%) або середнє±стандартне відхилення ($M \pm \sigma$).

При аналізі термінів госпіталізації хворих було встановлено, що в усіх групах жодного пацієнта з ЦД не було госпіталізовано в перші 6 годин від розвитку симптомів ІМ ($p=0,0001$). Переважна частина хворих з ЦД була госпіталізована в терміни 12-24 годин, що становило в І групі – 53,7% ($\chi^2=28,9$; $p=0,0001$) та в ІІ - 59,1% ($\chi^2=14,9$; $p=0,0001$). Пізніше 1 доби ІМ не було госпіталізовано жодного хворого з нормальним рівнем глюкози серед пацієнтів ІМ ЛШ з втягненням ПШ (І та ІІ група). Натомість серед хворих на цукровий діабет госпіталізація після 24 годин від розвитку ІМ спостерігалась у значної кількості осіб, а саме: у 31,7% осіб з І групи ($\chi^2=39,5$; $p=0,0001$) та у 22,7% хворих з ІІ групи ($\chi^2=7,8$; $p=0,005$), див. табл. 6.5 [17].

Реперфузійна терапія включала в себе тромболізис, якій в усіх групах в достовірно меншій кількості був проведений хворим з цукровим діабетом. Так, в I групі, ТЛТ була виконана лише 6 (14,6%) особам з ЦД ($\chi^2=67,1$; $p=0,0001$), в II групі – 4 (18,2%) ($\chi^2=25,2$; $p=0,0001$) пацієнтам, які були госпіталізовані в перші 12 годин (табл. 6.5).

Таблиця 6.5

Терміни госпіталізації в стаціонар та частота проведення тромболітичної терапії у хворих в гострому періоді ІМ ЛШ з поширенням на ПШ в залежності від наявності цукрового діабету 2 типу (n=208)

Показник	I група (n=155)			II група (n=53)		
	ЦД n=41	Без діабету n=114	χ^2 , p	ЦД n=22	Без діабету n=31	χ^2 , p
Час від початку ГКС до госпіталізації, год						
до 6 годин (n, %)	0	87 (76,3)	71,3; $p=0,0001$	0	23 (74,2)	28,8; $p=0,0001$
до 12 годин (n, %)	6 (14,6)	13 (11,4)	0,29; $p=0,59$	4 (18,2)	5 (16,1)	0,04; $p=0,84$
до 24 годин (n, %)	22 (53,7)	14 (12,3)	28,9; $p=0,0001$	13 (59,1)	3 (9,7)	14,9; $p=0,0001$
Пізніше 24 год. (n, %)	13 (31,7)	0	39,5; $p=0,0001$	5 (22,7)	0	7,8; $p=0,005$
ТЛТ	6 (14,6)	97 (85,1)	67,1; $p=0,0001$	4 (18,2)	27 (87,1)	25,2; $p=0,0001$

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%).

Раптова коронарна смерть з успішною реанімацією як перша маніфестація ІМ розвивалась в достовірно більшій кількості серед хворих на ЦД в I групі -

12,2% ($\chi^2=10,4$; $p=0,001$). У пацієнтів з циркулярним ІМ ЛШ з залученням ПШ ($\chi^2=1,9$; $p=0,16$) статистично значущої різниці у випадках РКС серед осіб з діабетом та без нього не відзначалось, див. табл. 6.6.

Частота шлуночкової екстрасистолії високих градацій (III-IV клас за Lown) достовірно частіше спостерігалась у хворих на ЦД в I – 87,8% ($\chi^2=43,7$; $p=0,00001$) та в II – 81,8% ($\chi^2=5,1$; $p=0,02$) групах. Шлуночкова тахікардія також ускладнювала перебіг гострого ІМ у достовірно більшої кількості осіб, хворих на ЦД в I (26,8%; $\chi^2=5,5$; $p=0,02$) групі без суттєвої різниці у хворих з циркулярним ІМ ЛШ з поширенням на ПШ (40,9%; $\chi^2=2,9$; $p=0,08$). Фібриляція шлуночків розвивалась достовірно частіше у пацієнтів з ЦД не залежно від локалізації ІМ ($p<0,05$), що відображено в табл. 6.6 [17].

По кількості пароксизмів фібриляції передсердь та транзиторних СА-блокад у хворих з ЦД або нормальним рівнем глюкози статистично значущої різниці в групах не відмічалось ($p>0,05$). Транзиторні високоступеневі та повні АВ-блокади було діагностовано з достовірно більшою частотою серед пацієнтів з ЦД в I (39%; $\chi^2=7,0$; $p=0,008$) групі без суттєвої різниці у хворих II групи ($\chi^2=1,8$; $p=0,18$) [17].

Симптоми ранньої постінфарктної стенокардії ускладнювали перебіг гострої фази ІМ в переважній кількості хворих з ЦД в I (46,3%; $\chi^2=32,4$; $p=0,00001$) та II (59,1%; $\chi^2=4,8$; $p=0,03$) групах. Рецидиви ІМ та гостре ремоделювання ЛШ супроводжували клініку гострого ІМ тільки у хворих з циркулярним ІМ ЛШ з поширенням на ПШ (II група), при цьому їхня кількість була достовірно вищою саме серед хворих з ЦД, відповідно, 22,7% - рецидив ІМ ($\chi^2=4,9$; $p=0,03$) та 45,5% - гостра аневризма ЛШ ($\chi^2=4,2$; $p=0,04$), що відображено в табл. 6.6.

Таблиця 6.6.

Ускладнення гострого періоду ІМ ЛШ з поширенням на ПШ в залежності від наявності цукрового діабету 2 типу (n=208)

Показник	І група (n=155)		χ^2 , p	ІІ група (n=53)		χ^2 , p
	ЦД n=41	Без діабету у n=114		ЦД n=22	Без діабету n=31	
ШЕ, ІІ клас Low	41(100)	43 (37,7)	47,1; p=0,0001	19 (86,4)	22 (70,9)	1,7; p=0,19
ШЕ, ІІІ-ІV клас Low	36 (87,8)	32 (28,1)	43,7; p=0,0001	18 (81,8)	16 (51,6)	5,1; p=0,02
Пароксизми ФП	6 (14,6)	8 (7)	2,1; p=0,14	8 (36,4)	8 (25,8)	0,68; p=0,4
Шлуночкова тахікардія	11 (26,8)	13 (11,4)	5,5; p=0,02	9 (40,9)	6 (19,4)	2,9; p=0,08
Фібриляція шлуночків	10 (24,4)	12 (10,5)	4,8; p=0,03	9 (40,9)	4 (12,9)	5,5; p=0,02
РКС зворотна	5 (12,2)	1 (0,8)	10,4; p=0,001	3 (13,6)	1 (3,2)	1,9; p=0,16
СА блокада, відмова синусового вузла	3 (7,3)	3 (2,6)	1,8; p=0,18	0	1 (3,2)	0,7; p=0,39
АВ блокада ІІ ст.	12 (29,3)	14 (12,3)	6,23; p=0,01	6 (27,3)	4 (12,9)	1,7; p=0,19
АВ блокада (високоступенева та повна)	16 (39)	21 (18,4)	7,04; p=0,008	4 (18,2)	2 (6,4)	1,8; p=0,18
Рання постінфарктна стенокардія	19 (46,3)	8 (7)	32,4; p=0,0001	13 (59,1)	9 (29)	4,8; p=0,03
Рецидив ІМ	0	0	0; p=1	5 (22,7)	1 (3,2)	4,9; p=0,03
Аневризма ЛШ	0	0	0; p=1	10 (45,5)	6 (19,4)	4,2; p=0,04

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

Слід зазначити, що відсутність ознак гострої лівошлуночкової недостатності за класифікацією Killip взагалі не спостерігалось в II групі та у пацієнтів з цукровим діабетом в I групі. Частота Killip II та Killip III у пацієнтів з циркулярним ІМ ЛШ з залученням ПШ статистично значущої різниці не мала ($p>0,05$), натомість в I групі ознаки легеневого застою Killip II та набряку легень (Killip III) достовірно частіше виявлялись у хворих з цукровим діабетом ($p<0,05$). Кількість пацієнтів з бівентрикулярним кардіогенним шоком в I (36,6%; $\chi^2=23,4$; $p=0,0001$) та II (45,5%; $\chi^2=4,9$; $p=0,026$) групах також була значно більшою серед хворих на ЦД, що відображено в табл. 6.7.

Таблиця 6.7

Клінічні прояви гострої та хронічної серцевої недостатності у хворих в гострому періоді ІМ ЛШ з поширенням на ПШ в залежності від наявності цукрового діабету 2 типу (n=208)

Показник	I група (n=155)			II група (n=53)		
	ЦД n=41	Без діабету n=114	χ^2 , p	ЦД n=22	Без діабету n=31	χ^2 , p
Killip I	0	79 (69,3)	57,9; $p=0,001$	0	0	0; $p=1$
Killip II	19 (46,3)	28 (24,6)	6,77; $p=0,009$	4 (18,2)	13 (41,9)	3,3; $p=0,07$
Killip III	7 (17,1)	3 (2,6)	10,4; $p=0,001$	8 (36,4)	15 (48,4)	0,8; $p=0,38$
Кардіогенний шок	15 (36,6)	4 (3,5)	23,4; $p=0,0001$	10 (45,5)	3 (9,7)	4,9; $p=0,026$
CH I	0	46 (40,4)	20,9; $p=0,0001$	0	0	0; $p=1$
CH II A	36 (87,8)	68 (59,6)	10,8; $p=0,0009$	18 (81,8)	31 (100)	6,1; $p=0,01$
CH II Б	5 (12,2)	0	14,4; $p=0,0001$	4 (18,2)	0	6,1; $p=0,01$

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%).

Оцінка стадії СН наприкінці стаціонарного етапу лікування показала, що в II групі взагалі не було пацієнтів з СН I стадії за класифікацією Стражеска-Василенка. В I (40,4%; $\chi^2=20,9$; $p=0,0001$) групі першу стадію СН було діагностовано лише у хворих з нормальною глікемією і у жодного пацієнта з ЦД. Загальною характеристикою хворих з діабетом в усіх групах було превалювання II А та II Б стадії серцевої недостатності ($p<0,05$), див табл. 6.7 [17].

Слід зауважити, що терапія гострого ІМ в стаціонарі передбачала застосування антиагрегантів, антикоагулянтів, статинів, інгібіторів РААС та β -адреноблокаторів. Частота застосування основних груп прогноз модифікуючих препаратів у хворих з наявністю або відсутністю діабету була зіставною в усіх групах. Це свідчить про самостійний вплив цукрового діабету на підвищення кількості ускладнень гострого періоду ІМ задньої локалізації ЛШ та поєднаному ураженні ЛШ та ПШ.

6.4. Перебіг госпітального періоду та довгострокової реабілітації ІМ ЛШ з поширенням на правий шлуночок в залежності від віку

Загальновідомим є факт, що розвиток серцево-судинних захворювань та їх поширеність збільшується з віком. Попри суттєвий прогрес в покращенні лікування хворих з ІМ, відчутного впливу на зменшення ризику повторних СС-подій та СС-смертності серед осіб молодого віку не відбулось. Дослідження останніх років приділяють увагу визначенню вікових особливостей короткотермінового та довгострокового прогнозу пацієнтів з ІМ, тому є доцільним і актуальним провести такий аналіз у хворих з ІМ лівого шлуночка з поширенням на правий шлуночок [33].

До обстеження були залучені хворі віком від 34 до 83 років, середній вік становив $65,5 \pm 4,42$ років. В кожній групі хворих з ІМ ЛШ задньої або циркулярної локалізації з поширенням на ПШ були виділені підгрупи віком ≤ 65 років та старше 65 років, серед яких проводилось порівняння. Відтак, пацієнтів віком понад 65 р. в I групі налічувалось 66 (42,6%), в II групі – 24 (45,3%).

В обох групах в категорії осіб старше 65 років переважали жінки, відповідно, в I - 32 (48,5%) і 20 (22,5%), ($\chi^2=11,5$; $p=0,0007$) та в II - 13 (54,2%) і 6 (20,7%), ($\chi^2=6,4$; $p=0,01$), див табл. 6.8.

Пацієнти першої групи віком понад 65 р. в зрівнянні з молодшою групою мали в супутній патології більшу частоту АГ - 61 (92,4%) проти 70 (78,7%), ($p=0,02$); цукрового діабету - 27 (40,9%) та 14 (15,7%), ($p=0,0004$); периферичного атеросклерозу - 17 (25,8%) і 6 (6,7%), ($p=0,0009$); ІХС в анамнезі - 64 (96,9%) проти 33 (37,1%), ($p=0,0001$); симптоми СН - 65 (98,5%) і 51 (57,3%), ($p=0,0004$); більшу кількість перенесених ГПМК - 19 (28,8%) і 3 (3,4%), ($p=0,0001$) та інфарктів - 20 (3,3%) проти 4 (4,5%), ($p=0,0001$), відповідно.

В II групі хворих старше 65 років частіше виявляли ІХС в анамнезі 23 (95,8%), серцеву недостатність 23 (95,8%), більше випадків ІМ 12 (50%) та ГПМК 11 (45,8%) в порівнянні з групою молодше 65 років, відповідно, по кількості ІХС - 13 (44,8%), ($p=0,0001$), СН - 17 (58,6%), ($p=0,0001$), ІМ - 3 (10,3%), ($p=0,001$) та відсутності ГПМК ($p=0,0001$). По наявності в супутній патології АГ - 23 (95,8%) і 25 (86,2%), ($p=0,23$); ЦД - 13 (54,2%) і 9 (31%), ($p=0,08$) та периферичного атеросклерозу - 10 (41,7%) і 8 (27,6%), ($p=0,28$) статистично значущої різниці не відмічалось, відповідно у осіб старше та молодше 65 років, що відображено в табл. 6.8.

Таблиця 6.8.

Дані анамнезу та супутня патологія хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ в залежності від віку (n=208)

Показник	І група		χ^2 , p-level	II група		χ^2 , p-level
	> 65 р. n=66	≤ 65 р. n=89		> 65 р. n=24	≤ 65 р. n=29	
Жінки	32 (48,5)	20 (22,5)	11,5; $p=0,0007$	13 (54,2)	6 (20,7)	6,4; $p=0,01$
АГ	61 (92,4)	70 (78,7)	5,5; $p=0,02$	23 (95,8)	25 (86,2)	1,4; $p=0,23$

Продовження таблиці 6.8

Показник	I група		χ^2 , p-level	II група		χ^2 , p-level
	> 65 p. n=66	≤ 65 p. n=89		> 65 p. n=24	≤ 65 p. n=29	
ІХС в анамнезі	64 (96,9)	33 (37,1)	58,0; p=0,0001	23 (95,8)	13 (44,8)	15,7; p=0,0001
СН в анамнезі	65 (98,5)	51 (57,3)	34,1; p=0,0004	23 (95,8)	17 (58,6)	14,3; p=0,0001
Цукровий діабет	27 (40,9)	14 (15,7)	12,3; p=0,0004	13 (54,2)	9 (31)	2,9; p=0,08
ІМ в анамнезі	20 (30,3)	4 (4,5)	22,1; p=0,0001	12 (50)	3 (10,3)	10,2; p=0,0001
ГПМК в анамнезі	19 (28,8)	3 (3,4)	20,1; p=0,0001	11 (45,8)	0	16,8; p=0,0001
Периферичний атеросклероз	17 (25,8)	6 (6,7)	10,8; p=0,0009	10 (41,7)	8 (27,6)	1,16; p=0,28

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%).

Гострий період ІМ задньої стінки ЛШ з поширенням на ПШ у хворих віком понад 65 років асоціювався з достовірно більшою кількістю ШЕ II 56 (84,8%) та III класу 43 (65,2%) за Lowen, транзиторних АВ-блокад II ступеню 17 (25,8%) та ранньої постінфарктної стенокардії 20 (30,3%) в порівнянні з пацієнтами молодше 65 р., у яких ШЕ II класу виявляли в 28 (31,5%), ($\chi^2=43,5$; $p=0,0001$); III класу – в 25 (28,1%), ($\chi^2=21,1$; $p=0,0001$); АВ-блокади II ст. – 9 (10,1%), ($\chi^2=6,65$; $p=0,0009$); та симптоми ранньої постінфарктної стенокардії – 7 (7,9%), ($\chi^2=13,3$; $p=0,0003$) випадків. За частотою пароксизмів ФП - 8 (12,1%) і 6 (6,7%), ($\chi^2=1,34$; $p=0,25$); шлуночкових тахікардій 11 (16,7%) і 13 (14,6%), ($\chi^2=0,12$; $p=0,73$); фібриляції шлуночків 11 (16,7%) і 11 (12,4%), ($\chi^2=0,58$; $p=0,45$); зупинки

кровообігу з відновленням вітальних функцій 2 (3%) і 4 (4,5%), ($\chi^2=0,22$; $p=0,64$); високоступеневих та повних АВ-блокад 20 (30,3%) і 17 (19,1%), ($\chi^2=2,62$; $p=0,11$) значущих відмінностей не визначалось між хворими старше та молодше 65 років, відповідно.

Більш важкі прояви гострої СН супроводжували перебіг ІМ в І групі у пацієнтів старше 65 років в порівнянні з молодшою віковою групою, що полягало в достовірно більшому числі випадків КШ - 14 (21,2%) проти 5 (5,6%), ($\chi^2=8,57$; $p=0,003$); Killip II - 31 (46,9%) та 16 (17,9%), ($\chi^2=15,1$; $p=0,0001$) та меншій кількості Killip I - 14 (21,2%) проти 65 (73%), ($\chi^2=40,7$; $p=0,0001$), відповідно. Ознаки гострої лівошлуночкової недостатності Killip III не сягали критеріїв достовірності і були діагностовані у 7 (10,6%) хворих старше 65 років та у 3 (3,4%) молодше ($\chi^2=3,29$; $p=0,07$). Наприкінці стаціонарного періоду СН II Б стадії було діагностовано тільки у 5 (7,6%) ($\chi^2=6,97$; $p=0,008$) хворих старше 65 років, також в даній підгрупі достовірно частіше відмічали ознаки СН II А - 57 (86,4%) та рідше СН I стадії - 4 (6,1%) в порівнянні з особами молодше 65 р, відповідно, для СН II А - 47 (52,8%) ($\chi^2=19,3$; $p=0,0001$) та СН I - 42 (47,2%) ($\chi^2=30,7$; $p=0,0001$).

У пацієнтів з циркулярним ІМ ЛШ з поширенням на ПШ старше 65 р., в зрівнянні з молодшою групою, особливості перебігу гострої фази ІМ полягали, відповідно, в достовірно більшій кількості таких ускладнень, як ШЕ II класу - 23 (95,8%) проти 18 (62,1%), ($\chi^2=8,55$; $p=0,003$) та III класу - 21 (87,5%) проти 13 (44,8%), ($\chi^2=10,4$; $p=0,001$) за Lown, шлуночкові тахікардії - 10 (41,7%) та 5 (17,2%), ($\chi^2=3,86$; $p=0,04$), фібриляція шлуночків - 9 (37,5%) та 4 (13,8%), ($\chi^2=3,99$; $p=0,04$), рецидиви ІМ - 5 (20,8%) проти 1 (3,4%), ($\chi^2=3,95$; $p=0,04$), розвиток гострої аневризми ЛШ - 12 (50%) і 4 (13,8%), ($\chi^2=8,1$; $p=0,004$), симптоми ранньої постінфарктної стенокардії - 13 (54,2%) в зрівнянні з 8 (27,69%), ($\chi^2=3,88$; $p=0,04$). Не було відмічено статистично значущих відмінностей між хворими старше та молодше 65 р. в кількості пароксизмів ФП - 8 (33,3%) і 7 (24,1%), ($\chi^2=0,55$; $p=0,46$), зупинки кровообігу з відновленням

життєвих функції - 2 (8,3%) і 2 (6,9%), ($\chi^2=0,04$; $p=0,84$), АВ-блокад II ступеня - 6 (25%) і 4 (13,8%), ($\chi^2=1,08$; $p=0,29$) та високоступеневих АВ-блокад - 4 (16,7%) і 2 (6,9%), ($\chi^2=1,25$; $p=0,26$). У пацієнтів старше 65 років в порівнянні з молодшими хворими частіше розвивався кардіогенний шок – 9 (37,5%) проти 4 (13,8%), ($\chi^2=3,99$; $p=0,04$) та Killip III - 13 (54,2%) проти 10 (34,5%), ($\chi^2=2,07$; $p=0,15$), втім, статистично значущої різниці по частоті набряку легень не відмічалось. В підгрупі пацієнтів молодше 65 років в більшій кількості випадків діагностували Killip II - 15 (51,7%), ($\chi^2=11,3$; $p=0,0007$). Симптоми СН II Б визначали у 4 (16,7%), ($\chi^2=5,23$; $p=0,02$) хворих старше 65 р., відповідно, СН II А переважала у пацієнтів молодше 65 р. - 29 (100%), ($\chi^2=5,23$; $p=0,02$).

Через 6 місяців після ІМ в I групі пацієнтів старшої вікової групи в порівнянні з особами молодше 65 р. частіше діагностували стабільну стенокардію ФК 2 - 38 (57,6%) проти 9 (10,1%), ($\chi^2=40,4$; $p=0,0001$) та ФК 3 - 19 (28,8%) проти 4 (4,5%), ($\chi^2=17,7$; $p=0,0001$). Симптоми стабільної стенокардії I ФК були виявлені у 8 (12,1%) пацієнтів старше 65 р. та у 11 (12,4%) ($\chi^2=0,02$; $p=0,96$) осіб молодшого віку, що не мало статистичної достовірності. У хворих молодше 65 р. в більшому числі випадків визначали ознаки СН I - 29 (32,6%) ($\chi^2=7,35$; $p=0,007$) та ФК I NYHA - 23 (25,8%) ($\chi^2=8,5$; $p=0,003$), в той час, як симптоми ФК III NYHA - 23 (34,8%) ($\chi^2=15,8$; $p=0,0001$) та СН II Б - 6 (9,1%) ($\chi^2=8,4$; $p=0,04$) було діагностовано переважно у хворих старшої вікової групи. Кількість пацієнтів з СН II А - 51 (77,3%) та 60 (67,4%), ($\chi^2=1,8$; $p=0,18$) та ФК II NYHA - 38 (57,6%) і 58 (65,2%), ($\chi^2=0,93$; $p=0,34$) в обох підгрупах старше та молодше 65 р. значущих відмінностей не мала.

Повторне обстеження через 6 місяців хворих з циркулярним ІМ ЛШ з поширенням на ПШ не показало статистично значущих відмінностей між віковими групами старше та молодше 65 р., відповідно, по кількості випадків стабільної стенокардії ФК 1 - 3 (12,5%) та 5 (17,2%), ($\chi^2=0,23$; $p=0,63$); ФК 2 - 11 (45,8%) і 8 (27,6%), ($\chi^2=1,9$; $p=0,17$) та ФК 3 - 6 (25%) і 3 (10,3%), ($\chi^2=2,0$; $p=0,16$). Пацієнти цієї групи взагалі не мали ознак серцевої недостатності, які відповідали

I стадії. Серцеву недостатність СН II Б було діагностовано лише у 3 (12,5%) ($\chi^2=3,8$; $p=0,04$) хворих старше 65 р., а СН II А частіше виявлялась в молодшому віці, відповідно - 21 (87,5%) і 29 (100%), ($\chi^2=3,8$; $p=0,04$). Симптомна СН ФК III NYHA достовірно частіше супроводжувала постінфарктний період в підгрупі старше 65 років - 12 (50%) ($\chi^2=6,96$; $p=0,008$), втім, ФК II NYHA в більшому числі випадків діагностували у хворих молодше 65 р. - 20 (68,9%) ($\chi^2=3,98$; $p=0,04$). Серцеву недостатність ФК I NYHA визначали у 2 (8,3%) старше та у 5 (17,2%) осіб молодше 65 років, проте достовірної різниці ($\chi^2=0,29$; $p=0,59$) показники не мали.

Наприкінці $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження в I групі більша кількість хворих віком понад 65 років в зрівнянні з молодшою групою перенесла дестабілізацію стенокардії - 32 (48,5%) проти 18 (20,2%), ($p=0,0002$); ГПМК - 8 (12,1%) проти 1 (1,1%), ($p=0,004$); декомпенсацію СН - 19 (28,8%) проти 3 (3,4%), ($p=0,0001$) та померла внаслідок СС-причин - 14 (21,2%) проти 2 (2,2%), ($p=0,0001$). Кількість повторних ІМ суттєвої різниці не мала і становила 9 (13,6%) випадків у пацієнтів старше та 6 (6,7%) ($p=0,15$) - молодше 65 р., див табл. 6.9.

Таблиця 6.9

Частота СС-ускладнень у хворих з ІМ ЛШ з залученням ПШ через $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереженні в залежності від віку

Показник	I група			II група		
	> 65 р. n=66	≤ 65 р. n=89	χ^2 , p-level	> 65 р. n=24	≤ 65 р. n=29	χ^2 , p-level
НС	32 (48,5)	18 (20,2)	13,8; $p=0,0002$	8 (33,3)	5 (17,2)	1,07; $p=0,3$
Повторний ІМ	9 (13,6)	6 (6,7)	2,06; $p=0,15$	6 (25)	1 (3,4)	5,3; $p=0,02$
ГПМК	8 (12,1)	1 (1,1)	8,38; $p=0,004$	3 (12,5)	1 (3,4)	1,5; $p=0,21$
Смерть	14 (21,2)	2 (2,2)	14,7; $p=0,0001$	8 (33,3)	1 (3,4)	6,34; $p=0,01$
СН	19 (28,8)	3 (3,4)	20,1; $p=0,0001$	7 (29,2)	1 (3,4)	4,9; $p=0,03$

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

У пацієнтів після циркулярного ІМ з поширенням на ПШ через $30,6 \pm 4,5$ місяців загального періоду реабілітації вік старше 65 років асоціювався з достовірно більшим числом повторних ІМ - 6 (25%, $p=0,02$), госпіталізацій з приводу СН - 7 (29,2%, $p=0,02$) та випадків СС-смерті - 8 (33,3%, $p=0,01$). Статистично значущої різниці між кількістю ГПМК - 3 (12,5%) і 1 (3,4%), ($p=0,21$); та НС - 8 (33,3%) і 5 (17,2%), ($p=0,3$) між старшою та молодшою групою, відповідно, не визначалось, що відображено в табл. 6.9.

Таким чином, результати дослідження показали, що хворі з ІМ ЛШ циркулярної та задньої локалізації з поширенням на ПШ, вік яких перевищував середні значення $65,5 \pm 4,42$ р., при залучення в обстеження характеризувались більш високим кардіоваскулярним ризиком, зумовленим високою частотою перенесених судинних подій, та важкою супутньою патологією. Ці хворі мали більшу кількість аритмічних ускладнень, рецидивів ішемії та гірші прояви СН в гострому періоді ІМ, вони характеризувались прогресуванням СН та стенокардії напруги через 6 місяців після ІМ. Вік старше 65 р. у пацієнтів з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ асоціювався з достовірно більшою кількістю СС-подій і смерті упродовж $30,6 \pm 4,5$ міс. спостереження.

Ці дані знаходять підтвердження в інших дослідженнях, які показали, що молодий вік (молодше 45 р.) у хворих з ІМ асоціюється зі сприятливим короткостроковим прогнозом та кращим виживанням протягом 30 діб, 3 та 10 років після ІМ [33].

6.5. Особливості клінічного перебігу гострого періоду ІМ ЛШ з залученням правого шлуночка та ризик ускладнень при тривалому спостереженні у обстежених пацієнтів в залежності від статі

В результаті аналізу особливостей перебігу ІМ ЛШ з поширенням на ПШ в залежності від статевої ознаки було встановлено, що на момент залучення у дослідження в обох групах хворих жінки відрізнялись старшим віком ($p = 0,02$; $p=0,03$) та більш тривалим анамнезом ІХС ($p=0,004$; $p = 0,001$). Кількість

перенесених ГПМК була достовірно вищою у жінок в І групі (23,1%; $p = 0,024$). За наявності в анамнезі ІМ в обох групах відмінностей між чоловіками і жінками виявлено не було. У пацієнток з ІМ ЛШ з ураженням ПШ частіше діагностували ожиріння: в І групі - 63,5%; $p = 0,002$; в II групі – 63,2%; $p=0,03$, а середні показники індексу маси тіла ($31,3 \pm 2,78$ кг/м² в І групі та $32,6 \pm 3,4$ кг/м² – в II групі; ($p < 0,05$) достовірно перевищували аналогічні показники у чоловіків, що представлено в табл. 6.10.

В переліку супутніх захворювань жінки частіше хворіли на цукровий діабет в обох групах обстежених (46%, $p = 0,0001$; 68,4%, $p=0,003$). В І групі хворих серед осіб жіночої статі в достовірно більшому числі випадків діагностували АГ (96,2%, $p= 0,043$) та периферичний атеросклероз судин нижніх кінцівок (23,1 %, $p = 0,0024$) [56]. В II групі хворих статистично значущих відмінностей в частоті зазначених супутніх захворювань серед чоловіків та жінок не відзначалось, див. табл. 6.10.

Таблиця 6.10

Демографічні показники, супутня патологія у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ в залежності від статі

Показник	І група		χ^2 , p-level	II група		χ^2 , p-level
	Чоловіки, n=103	Жінки, n=52		Чоловіки n=34	Жінки, n=19	
Вік, років	61,55 $\pm$ 2,91	69,62 $\pm$ 3,01	$p=0,02$	60,9 $\pm$ 3,5	69,8 $\pm$ 2,9	0,03
Тривалість анамнезу ІХС, р.	3,52 $\pm$ 1,49	7,14 $\pm$ 2,82	$p=0,004$	3,24 $\pm$ 1,9	7,3 $\pm$ 2,3	0,001
ІМТ, кг/м ²	28,59 $\pm$ 1,44	31,3 $\pm$ 2,78	$p=0,001$	27,9 $\pm$ 2,1	32,6 $\pm$ 3,4	0,01
Ожиріння	38 (36,9)	33 (63,5)	9,83; $p=0,002$	11 (32,4)	12 (63,2)	4,71; $p=0,03$
Цукровий діабет	17 (16,5)	24 (46)	15,6; $p=0,0001$	9 (26,5)	13 (68,4)	8,84; $p=0,003$

Продовження таблиці 6.10

Показник	І група		χ^2 , p-level	ІІ група		χ^2 , p-level
	Чоловіки, n=103	Жінки, n=52		Чоловіки n=34	Жінки, n=19	
Артеріальна гіпертензія	81 (78,6)	50 (96,2)	8,09; p=0,004	31 (91,2)	17 (89,5)	0,04; p=0,84
ІМ в анамнезі	13 (12,6)	11 (21,2)	1,9; p=0,166	7 (20,6)	8 (42,1)	2,78; p=0,09
ГПМК в анамнезі	10 (9,7)	12 (23,1)	5,07; p=0,024	5 (14,7)	6 (31,6)	2,11; p=0,15
Периферичний атеросклероз	11 (10,7)	12 (23,1)	4,09; p=0,043	9 (26,5)	9 (47,4)	2,37; p=0,12

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%) або середнє±стандартне відхилення ($M\pm\sigma$).

Тромболітична терапія як єдиний доступний метод реперфузії була проведена в зіставній кількості хворих чоловіків та жінок. Так, в І групі ТЛТ була виконана у 35 (67,3%) жінок та 68 (66,07%) чоловіків ($p=0,87$), в ІІ групі – 8 (42,1%) жінкам та 23 (67,6%) чоловікам ($p=0,07$), що не досягало критеріїв статистичної значущості. За частотою застосування препаратів базисної терапії, зокрема, дезагрегантів, антикоагулянтів, статинів, БАБ та іАПФ/АРА, в гострому періоді ІМ також суттєвих відмінностей між групами не відмічалось.

Незважаючи на відсутність відмінностей в терапії в гострому періоді ІМ ЛШ з поширенням на ПШ у жінок в обох групах в групі жінок значно частіше реєструвалися пароксизми ФП (в І групі: 15,4%, $p = 0,005$; в ІІ групі – 47,9%, $p=0,042$), ШЕ ІІІ класу за Lown (в І групі – 61,5%, $p = 0,002$; в ІІ групі – 84,2%, $p=0,023$), шлуночкові тахікардії (в І групі – 25%, $p = 0,019$; в ІІ групі – 47,4%, $p=0,02$) і фібриляція шлуночків в (І групі – 23,1%, $p = 0,024$; в ІІ групі – 42,1%, $p=0,026$). За частотою АВ-блокад ІІ ступеню відмінностей між особами

чоловічої та жіночої статі в обох групах не було, натомість транзиторні високоступеневі та повні блокади АВ сполучення достовірно частіше виявляли у жінок, що становило в I групі – 36,5% ($p=0,026$) та в II групі – 26,3% ($p=0,001$), див. табл. 6.11.

Найгостріша фаза ІМ ПШ маніфестувала розвитком клініки раптової коронарної смерті з подальшим відновленням життєдіяльності у 3 (2,9%) чоловіків і у 3 (5,8%) жінок в I групі та у 3 (8,8%) чоловіків та 1 (5,3%) жінки в II групі, що не мало статистично значущої різниці.

У хворих II групи розвинулись рецидиви ІМ у 3 (8,8%) чоловіків та у 3 (15,8%) жінок ($p=0,44$), гостру аневризму лівого шлуночка діагностували у 9 (26,5%) осіб чоловічої статі та у 7 (36,8%) – жіночої ($p=0,43$), натомість критеріїв достовірності в частоті зазначених ускладнень визначено не було. Наявність симптомів ранньої постінфарктної стенокардії ускладнювали перебіг ІМ ПШ достовірно частіше у осіб жіночої статі, як в I групі - 26,9% ($p = 0,026$), так і в II групі – 63,2% ($p=0,02$), що відображено в табл. 6.11.

Протягом стаціонарного етапу лікування відсутність застійних явищ в легенях (Killip I) діагностували у 66 (64,1%) чоловіків і у 13 (25%) жінок ($p = 0,0001$) з I групи та в жодного хворого з II групи. За частотою набряку легень (Killip III) істотних відмінностей між жінками та чоловіками в I ($p=0,067$) та II групах ($p=0,051$), проте аускультативні ознаки, відповідні Killip II ($p = 0,02$; $p=0,03$) і випадки КШ внаслідок бівентрікулярної СН достовірно частіше реєстрували у жінок в I ($p = 0,016$) та II групах ($p=0,026$).

На момент виписки зі стаціонару чоловіки і жінки істотно не відрізнялися за наявністю симптомів СН I стадії ($p = 0,201$) в I групі, СН II А ($p = 0,26$; $p=0,54$) та СН II Б ($p = 0,76$; $p=0,54$) в обох групах, (табл. 6.11) [56].

Таблиця 6.11

**Клінічні ускладнення гострого періоду та прояви серцевої
недостатності у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ в залежності від
статі**

Показник	І група		χ^2 , p-level	ІІ група		χ^2 , p-level
	Чоловіки, n=103	Жінки, n=52		Чоловіки n=34	Жінки, n=19	
ШЕ, ІІ клас Lowп	58 (56,3)	26 (50)	0,55; p=0,45	25 (73,2)	16 (84,2)	0,79; p=0,372
ШЕ, ІІІ-ІV клас Lowп	36 (34,9)	32 (61,5)	9,91; p=0,002	18 (52,9)	16 (84,2)	5,18; p=0,02
Пароксизми ФП	6 (5,8)	8 (15,4)	3,84; p=0,005	7 (20,6)	9 (47,4)	4,15; p=0,042
Шлуночкова тахікардія	11 (10,7)	13 (25)	5,42; p=0,019	6 (17,6)	9 (47,4)	5,31; p=0,02
Фібриляція шлуночків	10 (9,7)	12 (23,1)	5,07; p=0,024	5 (14,7)	8 (42,1)	4,94; p=0,02
РКС зворотна	3 (2,9)	3 (5,8)	0,76; p=0,38	3 (8,8)	1 (5,3)	0,22; p=0,64
АВ блокада ІІ ст.	14 (13,6)	12 (22,6)	2,2; p=0,14	3 (8,8)	7 (36,8)	3,13; p=0,07
АВ блокада (високоступенев а та повна)	18 (17,5)	4,97; p=0,026	19 (36,5)	1 (2,9)	5 (26,3)	6,63; p=0,001
Рання постінфарктна стенокардія	13 (12,6)	4,91; p=0,026	14 (26,9)	10 (29,4)	12 (63,2)	5,72; p=0,02
Рецидив ІМ	0	0	0; p=1	3 (8,8)	3 (15,8)	0,59; p=0,44
Аневризма ЛШ	0	0	0; p=1	9 (26,5)	7 (36,8)	0,62; p=0,43
Killip І	66 (64,1)	13 (25)	21,1; p=0,000 1	0	0	0; p=1

Продовження таблиці 6.11

Показник	І група		χ^2 , p-level	ІІ група		χ^2 , p-level
	Чоловіки, n=103	Жінки, n=52		Чоловіки n=34	Жінки, n=19	
Killip II	25 (24,3)	22 (42,3)	5,32; p=0,02	12 (35,3)	5 (26,3)	0,45; p=0,03
Killip III	4 (3,9)	6 (11,5)	3,35; p=0,067	17 (50)	6 (31,6)	1,68; p=0,51
Кардіогенний шок	8 (7,8)	11 (21,2)	5,75; p=0,016	5 (14,7)	8 (42,1)	4,94; p=0,02
СН І	34 (33)	12 (23,1)	1,63; p=0,201	0	0	0; p=1
СН ІІ А	66 (64,1)	38 (73,1)	1,27; p=0,26	32 (94,1)	17 (89,5)	0,38; p=0,54
СН ІІ Б	3 (2,9)	2 (3,8)	0,096; p=0,76	2 (5,9)	2 (10,5)	0,38; p=0,54

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

По закінченню стаціонарного етапу хворим була рекомендована терапія згідно рекомендацій ЄТК (2012 р.). Через 6 місяців спостереження в І групі хворих прихильність до медикаментозної терапії у жінок була нижчою, ніж у чоловіків, що відповідало застосуванню АСК на рівні 78,8% (у чоловіків – 91,3%, p=0,58), БАБ – на рівні 78,8% (p=0,38), іАПФ/АРА – 76,9% (p=0,26), проте критеріїв достовірності досягнуто не було. Клопідогрель через 6 місяців після ІМ ПШ вживало 50% жінок, що було достовірно нижчим за показник у чоловіків – 69,9% (p=0,015). Через рік після ІМ прихильність до клопідогрелю знизилась у чоловіків (33,9%) та жінок (36,9%), що не становило достовірної розбіжності (p=0,75). Кількість жінок, яка була прихильна до статинотерапії через півроку після ІМ (46,2%) в І групі була достовірно нижчою, ніж кількість чоловіків, які продовжували лікування статинами (65%), див. табл. 6.12.

В II групі хворих через 6 місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ частота застосування БАБ (84,2%, $p=0,37$) та іАПФ/АРА (89,5%, $p=0,08$) була вище, але не достовірно, серед осіб жіночої статі (табл. 6.12).

Кількість пацієнток, прихильних до лікування клопідогрелем (31,6%, $p=0,78$), АСК (89,5%, $p=0,84$), статинами (52,6%, $p=0,28$) була нижчою, ніж кількість чоловіків, які отримували лікування зазначеними групами препаратів, проте критеріїв достовірності в частоті застосування прогноз модифікуючими препаратами в II групі через 6 місяців лікування досягнуто не було. Також не відзначалось суттєвої різниці ($p=0,84$) в частоті прийому клопідогрелю у чоловіків (35,3%) та жінок (31,6%) через рік після ІМ, що відображено в табл. 6.12.

Наприкінці загального періоду спостереження в I групі кількість хворих, які продовжували терапію іАПФ/АРА, становила серед жінок 59,6%, серед чоловіків – 55,3% ($p=0,61$), АСК приймали 61,5% жінок та 53,4% чоловіків ($p=0,33$), що не відповідало критеріям достовірності. Проте, частота використання БАБ (38,5%) та статинів (19,2%) серед жінок була достовірно нижчою, ніж у чоловіків, відповідно, БАБ – 56,3% ($p=0,036$), статини – 35,9% ($p=0,033$), див. табл. 6.12.

В II групі через $30,6 \pm 4,5$ місяців реабілітації прихильність до лікування БАБ ($p=0,55$) та іАПФ/АРА ($p=0,85$) була зіставною у осіб жіночої та чоловічої статі, відповідно.

Натомість, кількість жінок, які продовжували застосовувати статини (10,5%, $p=0,049$) та АСК (26,3%, $p=0,023$) була достовірно нижчою, ніж частота використання статинів (35,3%) та АСК (58,8%) у чоловіків (табл. 6.12). Визначені особливості свідчать про нижчу прихильність до препаратів вторинної профілактики у осіб жіночої статі.

**Прихильність до медикаментозної терапії у хворих з ІМ ЛШ з
поширенням на ПШ протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження в
залежності від статі**

Показник	І група			ІІ група		
	Чоловіки n=103	жінки n=52	χ^2 , p- level	Чоловіки n=34	Жінки n=19	χ^2 , p- level
6 місяців після ІМ						
БАБ	87 (84,5)	41 (78,8)	0,76; p=0,38	25 (73,5)	16 (84,2)	0,79; p=0,37
іАПФ/АРА	86 (83,5)	40 (76,9)	1,27; p=0,26	23 (67,6)	17 (89,5)	3,14; p=0,08
Клопідогрель	72 (69,9)	26 (50)	5,9; p=0,015	21 (61,7)	9 (47,4)	1,03; p=0,31
Клопідогрель 12 міс	35 (33,9)	19 (36,5)	0,1; p=0,75	12 (35,3)	6 (31,6)	0,08; p=0,78
Статин	67 (65)	24 (46,2)	5,1; p=0,024	23 (67,6)	10 (52,6)	1,17; p=0,28
АСК	94 (91,3)	46 (88,5)	0,3; p=0,58	31 (91,2)	17 (89,5)	0,04; p=0,84
30,6 місяців						
БАБ	58 (56,3)	20 (38,5)	4,4; p=0,036	19 (55,9)	9 (47,4)	0,36; p=0,55
іАПФ/АРА	57 (55,3)	31 (59,6)	0,26; p=0,61	17 (50)	10 (52,6)	0,03; p=0,85
Статин	37 (35,9)	10 (19,2)	4,56; p=0,033	12 (35,3)	2 (10,5)	3,85; p=0,049
АСК	55 (53,4)	32 (61,5)	0,93; p=0,33	20 (58,8)	5 (26,3)	5,17; p=0,023

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

Кількість проведених реваскуляризацій протягом першого року після ІМ в І групі становила серед жінок – 9 (17,3%) АКШ та 15 (28,8%) ЧКВ, що достовірно не відрізнялось від кількості чоловіків, яким було виконано АКШ (18 – 17,5%), ($p=0,97$) та ЧКВ (26 – 25,2%), ($p=0,63$) [56]. Серед хворих ІІ групи ЧКВ було виконано 3 (15,8%) жінкам та 13 (38,2%) чоловікам ($p=0,088$), оперативне лікування проводилось у 4 (21,1%) осіб жіночої та 7 (20,6%) чоловічої статі ($p=0,96$), що також не мало статистично значущої різниці.

При побудові кривих Каплана-Майєра протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження, які відображують залежність частоті СС-подій в залежності від статі, суттєвої різниці між наявністю кінцевих СС-точок у чоловіків та жінок визначено не було (рис. 6.2) [39, 56]. Відсутність статистично значущих закономірностей підтверджена статистичними тестами Cox's F-Test = 1,31, $p = 0,15675$; Peto & Peto Wilcoxon = -0,92, $p=0,35716$; Cox-Mantel Test = 1,07, $p = 0,28564$; Log-Rank Test = -1,06, $p = 0,28962$.

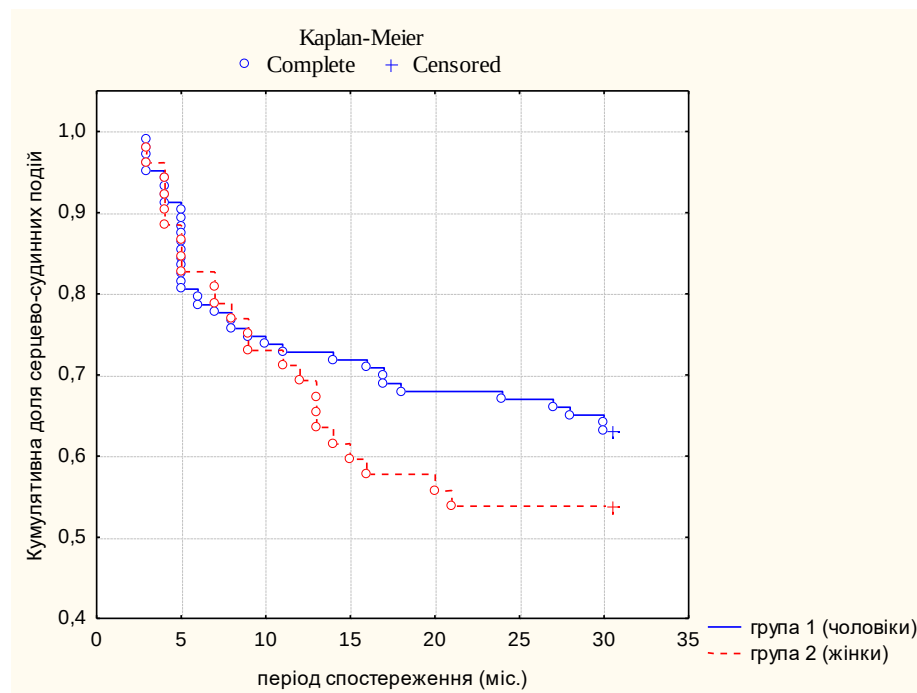


Рис. 6.2. Частота СС-смерті за Капланом-Майєром протягом $30,6 \pm 4,5$ міс. спостереження у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ в залежності від статеві ознаки. Значення Cox's F-Test = 1,31, $p = 0,15675$; Peto & Peto Wilcoxon = -0,92, $p=0,35716$; Cox-Mantel Test = 1,07, $p = 0,28564$; Log-Rank Test = -1,06, $p = 0,28962$.

Проте, слід зазначити, що вищезазначені методи статистичних обрахунків враховують лише одну СС-подію як остаточну кінцеву точку і не дозволяють аналізувати всю кількість нефатальних ускладнень протягом усього терміну спостереження.

Відтак, по ітогам $30,6 \pm 4,5$ міс. постінфарктного періоду загальна кількість СС-ускладнень у жінок в I ($\chi^2=5,96$; $p=0,014$) та II ($\chi^2=11,6$; $p=0,00001$) групах достовірно перевищувала показник у осіб чоловічої статі, що відображено в табл. 6.13.

Таблиця 6.13

Частота кінцевих СС-точок протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження в залежності від статевої ознаки

Показник	І група n=155			ІІ група n=53		
	Чоловіки n=103	Жінки n=52	χ^2 , p-level	Чоловіки n=34	Жінки n=19	χ^2 , p-level
НС	31 (30,1)	19 (36,5)	0,66; $p=0,42$	7 (20,6)	6 (31,6)	0,79; $p=0,37$
Повторний ІМ	8 (7,8)	7 (13,4)	1,28; $p=0,26$	3 (8,8)	4 (21,1)	1,59; $p=0,21$
ГПМК	5 (4,8)	4 (7,7)	0,5; $p=0,48$	2 (5,9)	2 (10,5)	0,38; $p=0,54$
СС-смерть	7 (6,8)	9 (17,3)	4,21; $p=0,042$	3 (8,8)	6 (31,6)	4,47; $p=0,034$
СН	17 (16,5)	5 (9,6)	1,35; $p=0,25$	5 (14,7)	3 (15,8)	0,01; $p=0,92$

Примітки: дані представлені у вигляді абсолютних та відносних частот – n (%)

Аналіз частоти окремих СС-подій за статевою ознакою показав, що частота померлих жінок від СС-причин в I (17,3%, $p=0,042$) та II (31,6%, $p=0,034$) групах

була достовірно вищою, ніж кількість летальних виходів у чоловіків, відповідно, в I (6,8%) та II (8,8%) групах. Щодо інших ускладнень, то кількість повторних ІМ ($p=0,26$; $p=0,21$), ГПМК ($p=0,48$; $p=0,54$) та госпіталізацій з приводу СН ($p=0,25$; $p=0,92$) та НС ($p=0,42$; $p=0,37$) між чоловіками та жінками в обох групах суттєвої різниці не мала, що відображено в табл. 6.13 [56].

Слід зазначити, що високий показник СС-смертності у жінок, залучених в обстеження, ймовірно пов'язаний з більш похилим віком та високим вихідним сумарним профілем кардіоваскулярного ризику.

6.6. Фактори, асоційовані з несприятливим прогнозом хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців

З метою визначення чинників, асоційованих з розвитком кінцевих СС-точок у хворих після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців було проведено уні- та мультиваріативний логістичний регресійний аналіз, представлений в табл. 6.14.

Аналіз отриманих даних показав, що незалежними предикторами несприятливого прогнозу у хворих після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ були вік пацієнтів ($OR=1,131$; $[1,0291-1,242]$, $p=0,0105$), гіпотензія ($OR=15,241$; $[11,227-153,421]$, $p=0,0001$) та недостатнє проведення об'ємного навантаження ($OR=0,073$; $[0,0113-0,478]$, $p=0,0063$) на догоспітальному етапі, розвиток кардіогенного шоку ($OR=95,115$; $[6,10-148,30752]$, $p=0,0012$), непризначення кверцетину в гострому періоді ІМ ($OR=0,0008$; $[0,000-0,014]$, $p<0,0001$) і підвищення рівня галектину-3 в динаміці через 6 місяців після ІМ ($OR=97,412$; $[5,848-162,274]$, $p=0,0014$), див табл. 6.14.

Таблиця 6.14

Уні- та мультиваріативний логістичний аналіз впливу факторів на серцево-судинні події у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на правий шлуночок протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження

Показники	β - коефіціє нт	OR	95% ДІ	P
Унівариативний логістичний аналіз ($\chi^2=257,89$; $p<0,0001$)				
Підвищення концентрації галектину-3 через 6 міс.	1,526	4,600	0,231- 91,607	0,317
Анамнез ІХС	1,845	6,327	0,340-117,859	0,216
Галектин-3 > 29,28 нг/мл (6 міс.)	1,293	3,644	0,309-42,930	0,304
Кверцетин	-8,483	0,0002	0,000-0,033	0,001
Гіпотензія на догоспітальному етапі	6,434	6,226	5,638-68,759	0,007
КШ	4,982	14,582	4,318-49,249	0,006
Об'ємне навантаження	-4,237	0,015	0,001-0,370	0,010
ФУ ПШ < 30%	1,363	3,909	0,177-86,581	0,388
Систолічна дисфункція ЛШ	23,049	10,209		0,993
Пол	-0,519	0,595	0,053-6,653	0,673
Вік	0,096	1,101	0,946-1,282	0,214
Мультивариативний логістичний аналіз ($\chi^2=243,32$; $p<0,0001$)				
Підвищення концентрації галектину-3 через 6 міс.	4,579	97,412	5,848-162,274	0,0014
Кверцетин	-7,0899	0,0008	0,000-0,014	<0,000 1
Гіпотензія на догоспітальному етапі	4,878	15,241	11,227-153,42	0,0001
КШ	4,555	95,115	6,10-148,3075	0,0012
Об'ємне навантаження	-2,612	0,073	0,0113-0,478	0,0063
Вік	0,123	1,131	1,0291-1,242	0,0105

Примітки: β -стандартизований регресійний коефіцієнт, OR – відношення шансів
95% ДІ – 95% довірчий інтервал

З метою оцінки якості побудованої діагностичної моделі та визначення чутливості та специфічності показників був застосований ROC аналіз з розрахунком площі під ROC-кривою (AUC). Таким чином, було встановлено, що вік хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ понад 67 років з чутливістю 56,4% та специфічністю 75,4% асоціюється з розвитком СС-подій протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження (AUC ROC-кривої $0,68 \pm 0,04$; 95% ДІ 0,613-0,744, $p < 0,0001$), див. рис. 6.3.

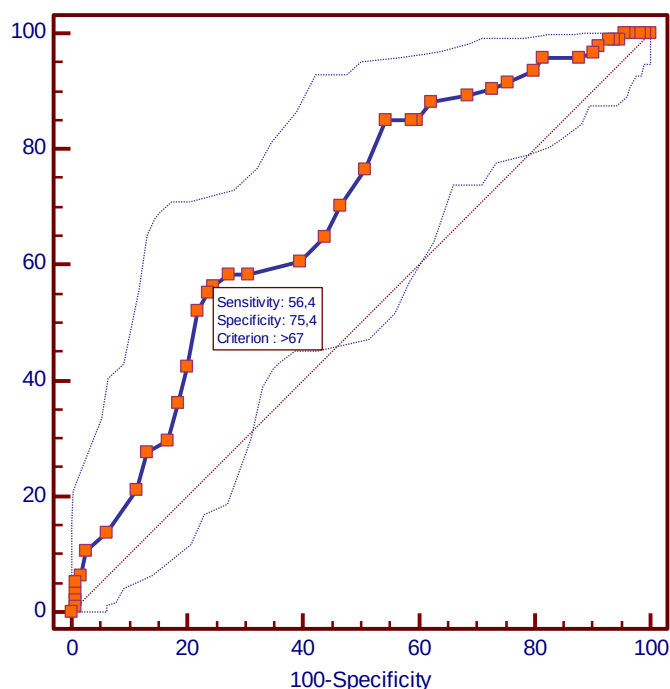


Рис. 6.3. Результати ROC-аналізу для визначення граничного значення віку (> 67 р.), при якому підвищується кількість СС-подій у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ.

Негативна динаміка галектину-3, а саме, підвищення його концентрації через 6 місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ є інформативним показником в прогнозування СС-ускладнень на протязі $30,6 \pm 4,5$ місяців реабілітації: чутливість показника – 26,6%, специфічність – 94,7%, (AUC ROC-кривої $0,61 \pm 0,04$; 95% ДІ 0,537-0,674, $p < 0,0076$), що відображено на рис. 6.4.

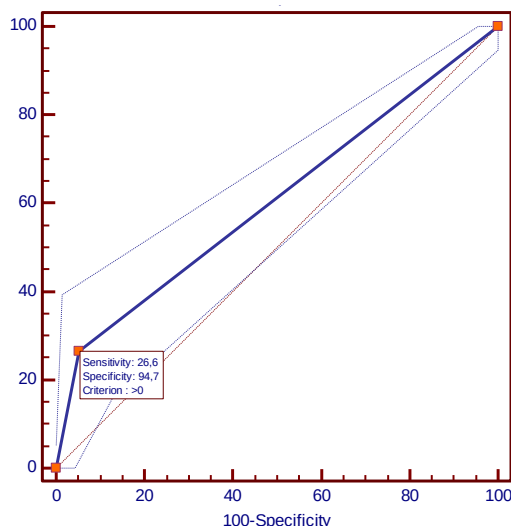


Рис. 6.4. Результати ROC-аналізу для визначення прогностичного значення підвищення рівня галектину-3 через півроку після ІМ в розвитку СС-ускладнень при у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ.

Гіпотензія на догоспітальному етапі (АТ < 100/60 мм рт.ст.) у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ з чутливістю 78,7% та специфічністю 83,3% є предиктором ускладнень на протязі $30,6 \pm 4,5$ місяців постінфарктного періоду (AUC ROC-кривої $0,81 \pm 0,03$; 95% ДІ 0,75-0,861, $p < 0,0001$), див. рис. 6.5.

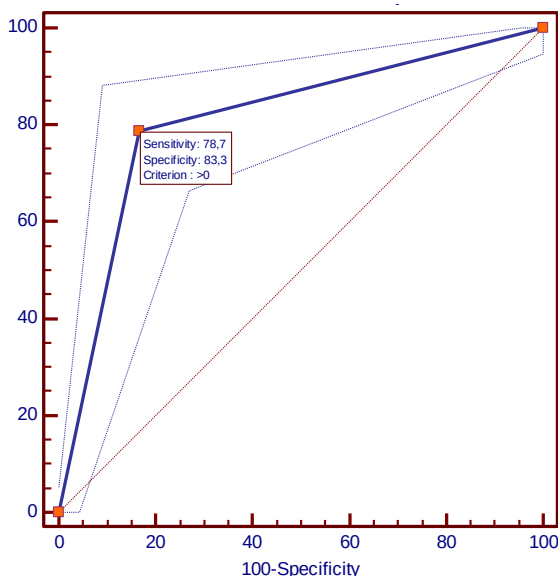


Рис. 6.5. Результати ROC-аналізу для встановлення прогностичного значення гіпотензії на догоспітальному етапі в погіршенні довгострокового прогнозу хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ.

Відсутність адекватного об'ємного навантаження на догоспітальному етапі достовірно, з чутливістю 84,0% та специфічністю 68,4% пов'язана з розвитком СС-подій у віддаленому терміні після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ (AUC ROC-кривої $0,76 \pm 0,03$; 95% ДІ 0,699-0,818, $p < 0,0001$), рис. 6.6.

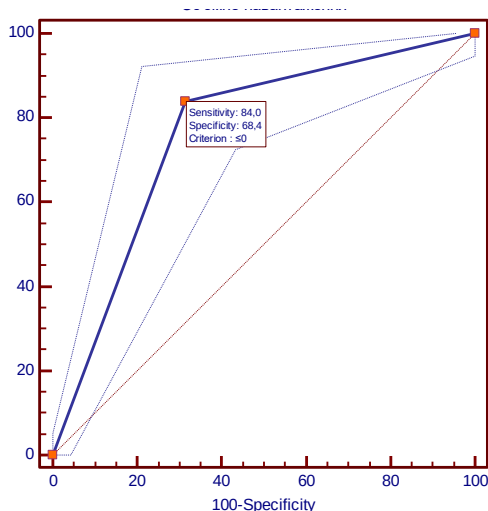


Рис. 6.6. Результати ROC-аналізу для визначення прогностичного значення неадекватного об'ємного навантаження на догоспітальному етапі в розвитку СС-ускладнень протягом $30,6 \pm 4,5$ міс. у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ.

Розвиток кардіогенного шоку в гострому періоді ІМ ЛШ з залученням ПШ з чутливістю 26,6% та специфічністю 93,9% є предиктором СС-ускладнень на протязі подальших $30,6 \pm 4,5$ місяців лікування (AUC ROC-кривої $0,60 \pm 0,04$; 95% ДІ 0,532-0,669, $p < 0,0106$), див. рис. 6.7.

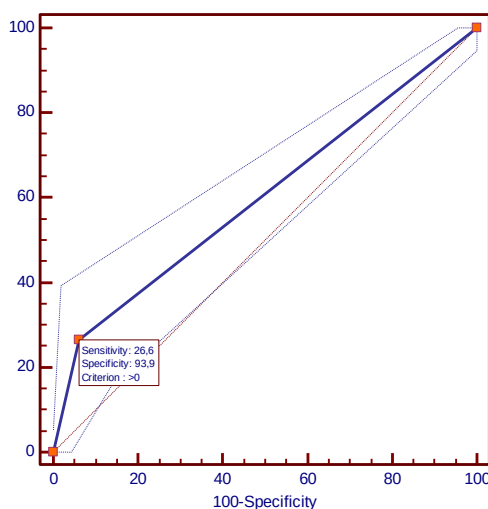


Рис. 6.7. Результати ROC-аналізу про значення кардіогенного шоку при ІМ ЛШ з поширенням на ПШ в якості прогностичного критерію розвитку кінцевих точок упродовж $30,6 \pm 4,5$ міс. спостереження.

Встановлено, що призначення в гострому періоді ІМ ЛШ з поширенням на ПШ інфузії кверцетину достовірно пов'язано з покращенням віддаленого прогнозу хворих: чутливість показника - 87,2%, специфічність – 93,0% (AUC ROC-кривої $0,90 \pm 0,02$; 95% ДІ 0,852-0,938, $p < 0,0001$), (рис.6.8).

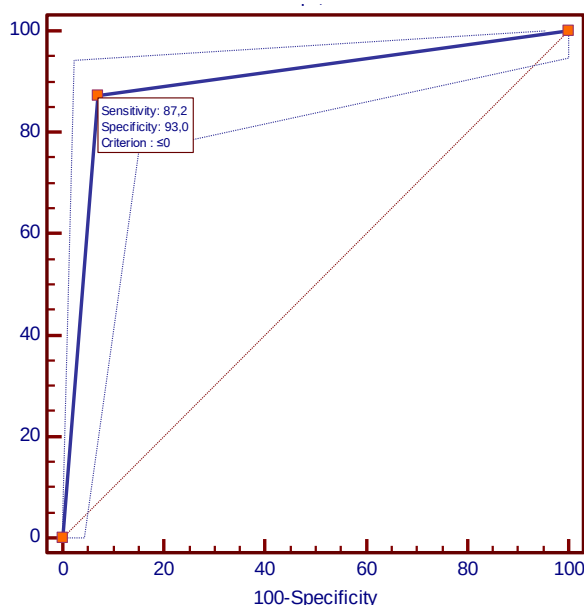


Рис. 6.8. Результати ROC-аналізу для визначення прогностичного значення терапії кверцетином в гострому періоді ІМ в покращенні довгострокового прогнозу хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ.

Таким чином, результати дослідження показали, що наявність правошлуночкового ураження при ІМ ЛШ задньої та циркулярної локалізації супроводжується підвищенням частоти СС-ускладнень та смерті протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження.

Встановлено, що незалежними предикторами несприятливого прогнозу є вік понад 67 років, підвищення рівню галектину-3, кардіогенний шок та гіпотензія, недостатня інфузійна підтримка на догоспітальному етапі та непризначення кверцетину в гострому періоді ІМ.

Публікації до розділу:

1. Целуйко В.И., Лозовая Т.А., Доминас В.М. Влияние стабильной стенокардии в анамнезе на прогноз пациентов с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка. Український кардіологічний журнал. 2017;3:12-19. *(Здобувачем здійснено формування репрезентативних груп, проведено аналіз медичної документації, написано загальні положення статті, сформульовано висновки).*
2. Лозова Т.А. Вплив цукрового діабету 2 типу на перебіг гострого інфаркту міокарду лівого шлуночка з поширенням на правий шлуночок. ScienceRise: Medical Science. 2018;6(26):11-15.
3. Целуйко В.И., Лозовая Т.А., Марцовенко И.М. Гендерные особенности течения острого периода и долгосрочного прогноза больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка. Серце і судини. 2017;3(59):54-62. *(Дисертантом проведено огляд наукової літератури за темою статті, відібрано та обстежено пацієнтів, опрацьовано результати статистичних досліджень, сформульовано висновки).*
4. Целуйко В.Й., Лозова Т.А. Визначення чинників, які асоційовані з віддаленим прогнозом хворих з інфарктом міокарда правого шлуночка, за даними метода Каплана-Мейера. ScienceRise: Medical Science. 2017;9(17):10-15. *(Автор провела збір клінічного матеріалу, узагальнення результатів статистичного аналізу, підготувала статтю до друку).*

РОЗДІЛ 7

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Не зважаючи на тривалий науковий та клінічний інтерес до ІМ правого шлуночка ступінь його впливу на найближчий та віддалений прогноз хворих до останнього часу залишається на стадії дискусії, у зв'язку з чим вагому значимість має виявлення і модифікація додаткових факторів ризику, які визначають прогноз таких хворих.

Дисертаційна робота присвячена визначенню особливостей перебігу гострої фази ІМ ЛШ з залученням правого шлуночка, віддаленого постінфарктного періоду, виявленню факторів та чинників, які впливають на розвиток СС-подій протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження.

За період з грудня 2010 р. по червень 2014 р. на базі кардіологічного відділення Сумської міської клінічної лікарні № 1 було обстежено 208 хворих з Q-ІМ задньої стінки ЛШ з поширенням на ПШ (І група – 155 хворих) та циркулярного ІМ лівого шлуночка із зубцем Q з залученням ПШ (ІІ група – 53 хворих). В групу зрівняння (ІІІ групу) увійшов 101 пацієнт з Q-ІМ задньої стінки ЛШ.

Гострий період ІМ при поєднаному ураженні правого та лівого шлуночків в обох групах асоціювався з достовірно більшою частотою ($p < 0,05$) життєво небезпечних ускладнень, зокрема, ШЕ високих градацій, шлуночкових тахікардій та ФШ, випадків ранньої постінфарктної стенокардії та розвитком транзиторних високоступеневих та повних АВ-блокад серед хворих І групи ($p < 0,05$). Клінічний перебіг циркулярного ІМ ЛШ з втягненням ПШ додатково погіршувався розвитком клініки зворотної раптової коронарної смерті ($p < 0,05$), рецидивів ІМ, гострої аневризми ЛШ та пароксизмів ФП ($p < 0,05$). Наявність правошлуночкового ураження на фоні Q-ІМ ЛШ асоціювалась з більш важкими проявами ГЛШН (Killip II-III) та високою частотою кардіогенного шоку внаслідок гострої бівентрикулярної СН ($p < 0,05$).

Отримані дані узгоджуються з даними наукової літератури, в яких також було доведено зв'язок між наявністю ІМ ПШ та високою частотою фатальних аритмій, блокад, кардіогенного шоку та високої летальності в стаціонарі, незалежно від поширеності некрозу ЛШ [69, 129].

Слід зазначити, що ступінь ураження ПШ при ІМ може коливатися від транзиторної дисфункції до значного пошкодження, що спричиняє гіпотензію та розвиток КШ. Суттєві порушення гемодинаміки супроводжують ІМ ПШ в 25-50% випадків, що зумовлено відносно невисокою потребою ПШ в кисні і добре розвинутою мережею колатералей [37].

Тобто, завдяки наявності цілої низки природних механізмів захисту від ішемії роль коронарного дефіциту в розвитку важких гемодинамічних порушень при ІМ ПШ є менш значущою в зрівнянні з ІМ лівого шлуночка [247]. Це пояснює той факт, що в ряді клінічних досліджень не було отримано достовірного впливу механічної або ж фармакологічної реперфузії на зниження смертності у хворих з ІМ ПШ [108, 172].

Під час стаціонарного лікування лабораторні показники хворих з ІМ ЛШ з залученням ПШ відрізнялись достовірно більшим рівнем лейкоцитозу та підвищенням ШОЕ, фібриногену, сечовини, печінкових ферментів, загального холестерину та креатиніну поряд зі зменшенням СКФ ($p < 0,05$). Рівень тропоніну Т у хворих з поєднаним ураженням ЛШ та ПШ достовірно перевищував концентрацію біомаркера при ІМ ЗСЛШ як свідчення більшої поширеності зони некрозу ($p < 0,05$). Статистично значущої різниці в показниках між I та II групами не визначалось ($p > 0,05$) [19].

Гострий інфаркт міокарда асоціюється з розвитком нейрогуморального стресу, що супроводжується підвищеннями рівнів катехоламінів, збільшенням секреції кортизолу та гормону росту, що сприяє розвитку гіперглікемії та резистентності к інсуліну. Доведено, що рівень глюкози в крові, вищий за 11 ммоль/л, асоціюється з підвищенням смертності в гострий період ІМ [326].

Гіперглікемія посилює запальну реакцію ендотелію шляхом активізації експресії молекул міжклітинної адгезії, що збільшує адгезію та агрегацію

тромбоцитів, викликаючи подальше пошкодження ендотелію та мікросудинну дисфункцію. Крім того, підвищений рівень глюкози в крові знижує ішемічне прекондиціонування клітин міокарда, що робить їх ще більш вразливими до ішемії [17, 316].

За результатами проведеного клінічного дослідження встановлено, що в усіх групах хворих з ІМ ЛШ з ураженням ПШ серед пацієнтів з ЦД переважали жінки. Характерною рисою всіх хворих на ЦД, незалежно від локалізації ІМ, була пізня госпіталізація – пізніше 12 годин, і навіть, після першої доби розвитку симптомів ІМ [17]. Це пов'язано зі зниженням больової чутливості при ЦД внаслідок діабетичної нейропатії, що пояснює більшу частоту безбольових форм ІМ, затруднює своєчасну діагностику, відтерміновує госпіталізацію та знижує можливість успішної реперфузії [125].

В науковій літературі показано, що наявність ЦД асоціюється з високим ризиком раптової смерті в постінфарктному періоді, навіть за умов відсутності резидуальної ішемії [319]. В даному дослідженні гострий період ІМ манифестував клінікою РКС в достовірно більшій кількості осіб з ЦД лише у хворих з ІМ ЗСЛШ з поширенням на ПШ. Між пацієнтами з циркулярним та заднім ІМ ЛШ з залученням ПШ критеріїв достовірності досягнуто не було, що можливо, пов'язане з невеликою вибіркою хворих. Натомість, життєво небезпечні порушення ритму, зокрема, шлуночкові екстрасистоли високих градацій, ШТ та фібриляція шлуночків як субстрат розвитку раптової смерті в достовірно більшій кількості спостерігалась у хворих на ЦД в усіх групах [17].

Повідомляється, що рівень HbA1c у хворих на ЦД є прогностичним чинником, пов'язаним зі смертю після гострого ІМ. Крім того, встановлено, що значення HbA1c тісно корелюють з важкістю атеросклеротичних стенозів та кількістю уражених коронарних артерій. В нашому дослідженні не було можливості проведення ургентної інтервенції при ІМ, проте наявність достовірно більшого числа хворих з ранньою постінфарктною стенокардією серед пацієнтів з ЦД є свідченням багатосудинного атеросклеротичного ураження у даної категорії хворих [180].

Аналіз даних дослідження показав, що хворі на ЦД в I та II групах мали більше перенесених ІМ в анамнезі, гострий період ІМ у пацієнтів II групи з ЦД ускладнився розвитком аневризми та рецидивів ІМ [16].

Хворі на цукровий діабет мали більш глибокі прояви ГЛШН (Killip II-III) (в I та III групах), більшу частоту кардіогенного шоку та більш важкі прояви СН на момент стабілізації стану. Ці дані знаходять підтвердження в науковій літературі, де доведений прямий зв'язок між наявністю ЦД та високим ризиком кардіогенного шоку, ІМ та прогресування СН [172].

Результати ЕхоКГ в гострому періоді ІМ показали, що у хворих з ІМ ЛШ з залученням ПШ визначались достовірно більші розміри та об'єми лівих та правих камер серця в зрівнянні з показниками ізольованого Q-ІМ ЗСЛШ ($p < 0,05$). Дилатація ЛШ та ПШ супроводжувалась зниженням ФВ ЛШ ($p < 0,05$) та ФЗП ПШ ($p < 0,05$) і достовірним підвищенням СТЛА ($p < 0,05$).

Згідно висновків Goldstein J.A., Kommuri N., Dixon S.R. (2016 р.) у хворих з ураженням ПШ на фоні заднього ІМ ЛШ зниження систолічної функції лівого шлуночка тісно пов'язано з важкими гемодинамічними наслідками та високим рівнем госпітальної смерті [153].

Слід зазначити, що циркулярний ІМ ЛШ з залученням ПШ асоціювався з максимальним ступенем ремоделювання в загальній групі ІМ, натомість статистична різниця з показниками I групи визначалась лише стосовно КДО ЛШ ($p < 0,05$) без суттєвих відмінностей в інших показника [48, 54].

В нещодавно проведеному дослідженні 40 хворих з Q-ІМ ЛШ передньої локалізації після проведеного ЧКВ порушення систолічної та діастолічної функції ПШ було діагностовано у 55% осіб. За даними мультифакторного регресійного аналізу дисфункція ПШ достовірно корелювала зі збільшенням КСО, КДО та зменшенням ФВ ЛШ, рівнем глікемії, оклюзією проксимального та середнього сегменту ОГ ЛКА і випадками по reflow, що узгоджується з результатами нашого дослідження, де виражені порушення функції ПШ були діагностовані у пацієнтів з найбільш значущим ступенем ремоделювання ЛШ [65].

В ряді клінічних досліджень встановлено прямий зв'язок між зниженням систолічної функції ПШ та зростанням числа несприятливих подій [283]. Так, за даними S. Anavekar, H. Skali, M. Bourgoun (2008 р.) зниження систолічної функції ПШ внаслідок гострого ІМ виявилось незалежним чинником ризику смерті (62%), раптової смерті (79%), серцевої недостатності (48%) та інсульту (2,95 рази) без впливу на ризик повторного ІМ. А зменшення скоротливості ПШ на кожні 5% супроводжувалось збільшенням ризику фатальних і нефатальних серцево-судинних ускладнень на 53% [73].

За даними доплерографії у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ в структурі діастолічних розладів значно частіше, ніж при ІМ ЗСЛШ, діагностували псевдонормальний та рестриктивний типи ДДМ ЛШ та ПШ ($p<0,05$).

Особливостями діастолічної дисфункції ПШ при циркулярному ІМ ЛШ була відсутність хворих з нормальним типом транстрикуспідального потоку ($p<0,05$) та більша частота рестриктивного типу ДДМ ПШ ($p<0,05$) [48, 54].

Отримані дані узгоджуються з результатами інших спостережень, які показали переважання псевдонормального і рестриктивного типів діастолічної дисфункції міокарда при ІМ ПШ на фоні заднього ІМ [3].

Дані наукових досліджень переконливо довели прогностичну цінність BNP в якості маркера прогресування діастолічних розладів, систолічної дисфункції, розвитку ГЛШН та летальних виходів у хворих з ІМ, зокрема, і правого шлуночка [179, 186].

При визначенні концентрації BNP в гострому періоді ІМ його рівні при ІМ ЛШ з залученням ПШ достовірно перевищували показник хворих з Q-ІМ ЗСЛШ ($p<0,05$). Максимальна концентрація нейропептиду відзначалась у хворих з циркулярним ІМ ЛШ, що було вище показників I групи ($p<0,05$).

В результаті кореляційного аналізу встановлені прямі зв'язки ($p<0,05$) між рівнем BNP у хворих з поєднаним ураженням правого та лівого шлуночків та лабораторними показниками, тривалістю анамнеза ІХС, розвитком діастолічної

дисфункції ЛШ і ПШ, що пояснює достовірно вищу концентрацію нейропептиду у хворих II групи [43, 169].

За даними багатофакторного регресійного аналізу рівень BNP був достовірно ($p < 0,05$) пов'язаний з наявністю ІМ в анамнезі (6,4%), розвитком КШ (11,8%), ГЛШН (Killip III) (8,95%), пароксизмів ФП (7,1%), та гострої аневризми ЛШ (5,9%; $p = 0,047$). Встановлено прогностичне значення рівня BNP ($p < 0,05$) в гострому періоді ІМ ЛШ з поширенням на ПШ в підвищенні кількості СН-госпіталізацій з (6,6%; $p = 0,0265$), випадків НС (6,2%) та повторних ІМ (5,9%) протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження [46].

Наведені результати узгоджуються з даними Jernberg T., Stridsberg M. та інш. (2002 р.), в якому у хворих з ГКС рівні BNP, виміряні при надходженні в стаціонар, були тісно пов'язані з довгостроковою смертністю, незалежно від змін ЕКГ, показників тропоніну та заключного діагнозу (ІМ або нестабільна стенокардія) [179].

В більш сучасному дослідженні Yildirim T., Yildirim S.E., Aktoz M. та інш. (2017 р.) у хворих з ІМ ПШ на фоні нижнього ІМ ЛШ також було показано, що концентрація BNP корелювала з показниками діастолічної дисфункції правого і лівого шлуночків та з кінцевим діастолічним розміром ЛШ. Встановлено, що підвищення концентрації BNP слугувало діагностичним критерієм ураження ПШ, а високі рівні BNP (вище 400 пг/мл) асоціювались з високим ступенем гіпотензії, дисфункції ПШ та підвищенням діаметру ЛШ [318].

Дослідження рівня CRP як фактора системного запалення у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ показало достовірне перевищення його концентрації в обох групах по відношенню до ІМ ЗСЛШ ($p < 0,05$). Достовірної різниці між I та II групами в рівнях CRP не відзначалось.

Встановлені кореляційні зв'язки ($p < 0,05$) між рівнем CRP та тривалістю анамнезу ІХС, розвитком ранньої постінфарктної стенокардії та рецидивів ІМ, лабораторними показниками гострофазової запальної відповіді (лейкоцити, фібриноген), концентрацією креатиніну та ЛПНП.

В результаті множинної регресії ($p < 0,05$) встановлено зв'язок CRP з кількістю ІМ в анамнезі (10,9%), розвитком ранньої постінфарктної стенокардії (9,2%), ФШ (8,4%) та гострої аневризми ЛШ (6,2%). Визначено, що рівень CRP на 2-гу добу ІМ ЛШ в поєднанні з ПШ був достовірним незалежним фактором ризику нестабільної стенокардії (6,7%) та повторного ІМ (5,4%) при тривалому спостереженні ($p < 0,05$) [280].

Аналогічні дані були отримані Kausadikar S., Mehra H., Pathak K., згідно яких піковий рівень CRP в гостру фазу ІМ асоціювався з 50% підвищенням ризику ускладнень гострого періоду ІМ, 32,5% вірогідністю погіршення віддаленого прогнозу та розвитком систолічної дисфункції ЛШ [185].

В іншому дослідженні у хворих з ІМ, яким була проведена первинна ангіопластика та стентування, високочутливий CRP виявився самостійним незалежним предиктором смерті протягом 30 днів [266].

Нещодавні закордонні дослідження показали значення галектину-3 в якості прогностичного критерію при серцево-судинній патології. Зокрема, у хворих з хронічною ІХС було встановлено достовірний зв'язок між концентрацією лектину, важкістю атеросклеротичного ушкодження судин, оціненою за Gensini score, та кількістю уражених артерій. Галектин-3 був жорстко пов'язаний з розвитком кардіо-васкулярних подій та СС-смертності протягом тривалого проспективного обстеження з медіаною 7,2 роки [124].

Дані наукової літератури також надали переконливі докази того, що галектин-3 є потужним предиктором несприятливих наслідків і прогресування СН у хворих з ІМ, проте у хворих з інфарктом ПШ прогностична роль галектину-3 не вивчалась взагалі [175, 211].

Концентрація галектину-2 в гострому періоді ІМ у хворих з ІМ ЛШ з залученням ПШ достовірно перевищувала показники лектину в групі зрівняння ($p < 0,05$) і статистично значимо не відрізнялась між групами пацієнтів з ІМ ПШ ($p = 0,061$). Концентрація галектину-3 визначалась в діапазоні 18,8 – 42,9 нг/мл, що за даними клінічних спостережень відповідає високим значенням і асоціюється з високим ризиком ускладнень та смерті [101, 110].

В результаті кореляційного аналізу підвищення галектину-3 асоціювалось з віком, тривалістю попередньої ІХС, та наявністю ІМ в анамнезі ($p < 0,05$). Отримані достовірні прямі зв'язки між рівнем галектину-3 та розвитком ранньої постінфарктної стенокардії, ГЛШН Killip III і зворотний зв'язок з частотою ГЛШН Killip I ($p < 0,05$). Ці дані узгоджуються з результатами інших досліджень, які довели, що зростання концентрації галектину-3 асоціюється з розвитком ускладнень гострого періоду ІМ [44, 282].

Концентрація галектину-3 зростала у відповідності до збільшення рівнів сечовини, креатиніну та зменшенню ШКФ ($p < 0,05$). Відмічені позитивні зв'язки галектину-3 з концентрацією BNP, CRP та Тропоніну Т.

Тропоніни є золотим стандартом діагностики ІМ. Наявність високого рівня експресії галектину-3 та виділення тропоніну в гострому періоді ІМ стало поводом для виявлення кореляційних зв'язків між ними, але результати виявились досить суперечливими. Відтак, G. Bivona, B. Lo Sasso, L. Agnello та інш. (2016 р.) у хворих з ІМ (125 STEMI та 90 NSTEMI) отримали пряму кореляцію між рівнями біомаркерів на момент госпіталізації, проте на 5 добу ІМ цей зв'язок втрачався [91].

В іншому дослідженні A. Lisowska, M. Knapp, A. TuDińska (2016 р.) у 233 пацієнтів з ІМ з елевацією сегмента ST та без елевації не було виявлено достовірних кореляційних зв'язків між галектином-3 та тропоніном навіть в першу добу госпіталізації [207].

Це можливо пов'язано з тим, що галектин-3 та тропонін відображають різні ланки патогенезу ГКС, а саме, галектин-3 є маркером запалення та фіброзу, а тропонін - маркером некрозу міокарду [67, 308].

У хворих з ІМ ЛШ із залученням ПШ рівень лектину зростав при наявності діастолічної дисфункції міокарду ЛШ та ПШ за псевдонормальним типом ($p < 0,05$), що пояснюється його участю в процесах ремоделювання міокарду [42, 49, 51].

Згідно сучасних уявлень, галектин-3 виділяється протягом гострої фази ІМ і є частиною механізму виживання пошкодженого міокарду в умовах ішемії [68].

Низка клінічних досліджень довела, що галектин-3 є не простим стороннім глядачем, а безпосереднім патогенетичним фактором процесу ремоделювання серцевого м'язу [211, 282].

Встановлено, що він відіграє різні та суперечливі ролі на ранніх та пізніх стадіях гострого ІМ. В експериментальній моделі ІМ *in vivo* МІ було встановлено, що галектин-3 експресується кардіоміоцитами та ендотелієм судин протягом перших годин ішемії та регулює виживання кардіоміоцитів завдяки пригніченню апоптозу. Крім того, на ранніх етапах він активно стимулює репаративні процеси в інфарктній зоні, які запобігають ранньому ремоделюванню міокарду [76, 165]. Навпаки, на пізнішій стадії ІМ галектин-3 є фактором, який забезпечує перехід гострої фази запалення в хронічне, виконує функцію потужного триггеру серцевого фіброзу, що призводить до ремоделювання шлуночків та розвитку СН [154].

За даними покрокового регресійного аналізу визначено, що рівень галектину-3 був пов'язаний з розвитком ускладнень гострого періоду ІМ ЛШ з поширенням на ПШ ($p < 0,05$), зокрема, з ГЛШН Killip III (5,95%), КШ (6,2%), випадками ранньої постінфарктної стенокардії (5,95%) та пароксизмами ФП (5,95%) [57]. Ці результати узгоджуються з іншими спостереженнями, в яких було показано, що у хворих з ІМ рівень галектину-3 є незалежним предиктором рецидивів ІМ, а підвищення концентрації лектину > 16 нг/мл прямо асоціюється з розвитком першого пароксизму ФП у хворих з ІМ після первинного ЧКВ [297, 298].

В наукових публікаціях останніх років відмічається підвищення доказової бази галектину-3 в якості предиктора серцевої недостатності, повторних ІМ і випадків смерті у пацієнтів після ГКС [176, 243]. Зокрема, у 1013 хворих з ангіографічно підтвердженим коронарним атеросклерозом галектин-3 виявився потужним і незалежним предиктором СС-смерті протягом 7 років спостереження [219].

Згідно даних A. Lisowska, M. Knapp, A. Tydńska (2016 р.) рівні галектину-3 в першу добу ІМ вищі за 8,7 нг/мг достовірно та незалежно асоціювались з випадками смерті від усіх причин протягом 2,8 років спостереження [207].

В дослідженні PROVE IT-TIMI 22 було доведено, що у хворих з ГКС рівень галектину-3, визначений на 7 добу, є незалежним маркером патологічного ремоделювання міокарду та предиктором прогресування СН. Визначено, що середні значення галектину-3 - 16,7 нг/мл асоціювались з двократним збільшенням ризику прогресування СН в зрівнянні з показником галектину - 14,6 нг/мл [157].

Ці результати знаходять підтвердження і у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ, де також встановлена достовірна роль галектину-3, визначеного на 2-гу добу ІМ, в якості предиктора повторних ІМ (9,9%), НС (6,5%) та СС-смерті (8,9%) протягом наступних $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження ($p < 0,05$) [44, 52].

Таким чином, визначення рівнів галектину-3, BNP та CRP у хворих з ІМ ЛШ з залученням ПШ дозволяють з різних патогенетичних ланок оцінити не тільки важкість перебігу гострої фази ІМ, а також і ступінь ризику ускладнень при тривалому спостереженні.

В гострому періоді ІМ технічних можливостей проведення ЧКВ не було, тому єдиним можливим методом реперфузії було застосування тромболітичної терапії, кількість якої в групах достовірно не відрізнялась.

По частоті призначень дезагрегантів, антикоагулянтів, БАБ, іАПФ/АРА та статинів в тому числі, максимальних доз (50,9% - 60,3% - 47,5%) статистично значущих відмінностей між групами не було. На момент виписки частота рекомендованих груп лікарських препаратів в групах також не мала суттєвої різниці. Аналіз прихильності до медикаментозної терапії показав достовірне зниження частоти прийому препаратів, які модифікують прогноз, проте достовірної різниці між групами хворих не визначалось

Повторне клінічне обстеження через 6 місяців після ІМ засвідчило, що перенесений ІМ ЛШ з залученням ПШ асоціювався з більш важкими проявами стабільної стенокардії (ФК 2-3) та СН (II А стадія та ФК 3 NYHA) ($p < 0,05$), що

узгоджується з результатами дослідження Mehta S.R., Eikelboom J.W., Natarajan M.K. та інш. (2001 г.), які довели тісний зв'язок між ІМ правого шлуночка та прогресуванням СН протягом 6 місяців після ІМ [15, 228].

Результати повторної ЕхоКГ через 6 місяців після ІМ ЛШ з залученням ПШ показали достовірну динаміку в зменшенні розмірів ПП і ПШ, зниженні СТЛА та покращенні систолічної функції ЛШ та ПШ ($p < 0,05$). Доплерографічне дослідження засвідчило позитивні зміни діастолічного наповнення, які полягали в зменшенні кількості випадків псевдонормального типу ЛШ та ПШ, підвищенні числа релаксаційного типу ЛШ та нормалізації діастолічної функції ЛШ та ПШ, переважно у хворих з І групи ($p < 0,05$) [261].

Аналогічні дані були отримані при повторному обстеженні хворих після ІМ ПШ за допомогою МРТ, де було засвідчено покращення або відновлення функції ПШ через 4 місяці після ІМ [155].

Повторне визначення рівня BNP показало чітку позитивну динаміку ($p < 0,05$) в усіх групах хворих, проте у пацієнтів після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ рівень BNP лишався достовірно вищим по відношенню до групи зрівняння ($p < 0,05$), без статистично значущих відмінностей між групами з ураженням ПШ. Відповідно до результатів багатофакторного регресійного аналізу рівень BNP через півроку після бівентрикулярного ІМ корелював з наявністю псевдонормального типу діастолічної дисфункції ПШ (6,1%) та СН ФК ІІІ (NYHA) (6,7%) ($p < 0,05$). Рівень нейропептиду був незалежним предиктором госпіталізацій з приводу СН (13,7%) та повторних ІМ (9,1%) протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження ($p < 0,05$).

Концентрація CRP також достовірно знижувалась в динаміці 6-місячного спостереження, натомість рівні CRP у хворих після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ залишались достовірно більш високими ($p < 0,05$), ніж у хворих після ІМ ЗСЛШ. За даними множинної покрокової регресії рівень CRP був прямо пов'язаний з наявністю стабільної стенокардії ФК 3 (6,3%) та виявлявся незалежним предиктором повторних ІМ (11,4%), ГПМК (7,7%) та госпіталізацій з приводу НС (8,3%) протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців періоду реабілітації ($p < 0,05$).

Ці дані узгоджуються з результатами дослідження Makrygiannis.S.S., Ampartzidou. O.S., Zairis M.N та інш. (2013 р.), в якому було доведено, що рівень CRP, визначений у 861 хворого з гострим ІМ, є незалежним предиктором повторного ІМ та серцевої смерті протягом подальших 3,5 років [218].

Оцінка динаміки галектину-3 протягом 6 місяців не показала достовірних змін лектину у хворих після ІМ ЛШ з втягненням ПШ. Концентрація галектину-3 у хворих після ІМ ЗСЛШ достовірно зменшувалась ($p < 0,05$) та статистично значуще відрізнялась від показників I та II груп ($p < 0,05$). За результатами багатофакторного регресійного аналізу концентрація галектину-3, визначеного через 6 місяців після ІМ ЛШ з залученням ПШ, достовірно і незалежно асоціювалась з випадками СС-смерті (14,1%), НС (12,5%), повторного ІМ (6,5%) та ГПМК (7,9%) ($p < 0,05$) [202, 303].

Повторне визначення галектину-3 через 6 місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ показало, що його рівні визначались в діапазоні 14,2 – 60,1 нг/мл з середніми значеннями $29,28 \pm 8,17$ нг/мл. Показники концентрації галектину-3, які отримані в даному дослідженні, відповідають високим значенням і, згідно даних наукових досліджень, асоціюються зі збільшенням ризику смерті від СН [113].

Результати 30-місячного спостереження за пацієнтами, що перенесли ІМ ЛШ з залученням ПШ, показали наявність прямого зв'язку між концентрацією галектіна-3 вище $29,28 \pm 8,17$ нг/мл через 6 місяців після ІМ ПШ, і достовірним зростанням частоти комбінованої кінцевої точки (повторний ІМ, ГПМК, нестабільна стенокардія, СН-госпіталізації та СС-смерть) (Cox's F-Test: $p = 0,0001$).

Таким чином, дослідження біологічних маркерів у хворих з ІМ ЛШ з залученням ПШ показало, що визначення рівнів галектіну-3, BNP та CRP може бути використано в якості додаткових факторів ризику розвитку СС-ускладнень в гострому періоді ІМ та при тривалому спостереженні [119].

Гемодинамічні розлади при ІМ ПШ в першу чергу зумовлені об'ємом крові, який в нього потрапляє. Тобто поєднання процесів ішемії міокарду зі

зменшенням переднавантаження ПШ може привести до розвитку важких гемодинамічних порушень та кардіогенного шоку. В метааналізі Hamon M., Agostini D., Le Page O. (2008 р.) було показано, що навіть при активному застосуванні первинних ЧКВ, смертність при ІМ ПШ залишалась високою і насамперед була пов'язана з розвитком кардіогенного шоку [163].

У зв'язку з цим, своєчасна діагностика ІМ ПШ та правильна лікувальна тактика на догоспітальному етапі повинні сприяти швидкому відновленню функції ПШ та запобігати життєво небезпечним ускладненням. Водночас саме ятрогенні чинники можуть бути причиною поглиблення дисфункції ПШ і розвитку КШ.

Було поведено аналіз лікувальної та діагностичної тактики ведення хворих з ІМ ЛШ з залученням ПШ на догоспітальному етапі у відповідності до рекомендацій ЄТК (2012 р.) [60]. Встановлено, що наявність кардіогенного шоку та набряку легень часто асоціювалась з неналежною діагностикою ІМ ПШ та недотриманням рекомендацій щодо ведення таких хворих.

Зокрема, з числа хворих, у яких були діагностовано важкі порушення гемодинаміки (КШ та ГЛШН - Killip III) тільки 3 (10,3%) пацієнтів I групи та 10 (27,8%) з II групи госпіталізували упродовж перших 6 год від початку гострого коронарного синдрому ($p < 0,05$). В перші 12 год захворювання було доставлено до стаціонару 31,0% ($p < 0,05$) і 19,4% ($p = 0,49$), а через 24 год — 55,2% ($p < 0,05$) і 41,7% ($p < 0,05$) хворих, відповідно з I та II груп.

За сучасними рекомендаціями, ЕКГ у правих грудних відведеннях (RV3—RV4) слід реєструвати у всіх хворих з ознаками ураження задньої стінки ЛШ [59]. Найбільш визнаний діагностичний критерій за даними ЕКГ, а саме елевація сегмента $ST \geq 1$ мм у правому прекардіальному відведенні V4R, дає змогу верифікувати ІМ ПШ у хворих з ІМ ЛШ задньої локалізації з прогностичною точністю вище 90 % [326]. У пацієнтів з ІМ передньої локалізації наявність елевації сегменту ST у відведеннях V3R/V4R асоціюється зі зниженням систолічної функції ЛШ [259].

За даними М. Zehender та співавт., елевація сегмента ST у відведенні V4R слугує сильним незалежним предиктором госпітальної смертності й серйозних ускладнень, зокрема КШ, фібриляції шлуночків та повної атріовентрикулярної блокади [324].

Натомість на догоспітальному етапі цієї вимоги було дотримано лише в 5 (17,2 %) випадках серед пацієнтів I групи та у 7 (19,4%) хворих з II групи ($p < 0,05$), серед яких розвинулись гемодинамічні ускладнення. Несвоєчасна діагностика ураження ПШ при ІМ ЛШ задньої та циркулярної локалізації за допомогою такого доступного метода, як ЕКГ, виявилась одним із чинників, котрі не дозволили застосувати правильну лікувальну тактику та уникнути розвитку життєво небезпечних гемодинамічних ускладнень.

Частота застосування тромболітичної терапії була зіставною в обох групах серед пацієнтів з порушеннями гемодинаміки та без них ($p > 0,05$). Отже, у нашому дослідженні фармакологічна реперфузія на мала впливу на розвиток тяжких гемодинамічних ускладнень у хворих з гострим Q-ІМ ЛШ задньої та циркулярної локалізації із залученням ПШ.

У пацієнтів I та II групи з важкими гемодинамічними розладами з меншою частотою застосовували рекомендовані навантажувальні дози АСК і клопідогрелю ($p < 0,05$) та антикоагулянти на догоспітальному етапі ($p < 0,05$), їм з меншою частотою, ніж хворим зі стабільною гемодинамікою, призначали статини - у 24,1% і 19,4 % випадках ($p < 0,05$), відповідно.

Попри протипоказання до застосування β -адреноблокаторів у разі КШ та рекомендацію щодо обережного використання цієї групи препаратів у хворих з Q-ІМ ЗСЛШ у зв'язку з можливістю розвитку транзиторних порушень провідності [60], на догоспітальному етапі β -адреноблокатори усе ж таки були призначені 2 (6,9 %) пацієнтам з I та 5 (13,9 %) II групи ($p > 0,05$).

У хворих I групи гемодинамічні розлади виникали у хворих, яких частіше лікували іАПФ/АРА (48,3%), нітратами (89,7 %) та діуретичними засобами (62,1 %), ($p < 0,05$), тобто препаратами з властивостями вазодилататорів.

В II групі пацієнтів гемодинамічні ускладнення асоціювались з достовірно частішим використанням діуретиків (80,5%) та нітропрепаратів (88,9%), ($p < 0,05$). За частотою призначення іАПФ/АРА суттєвої різниці отримано не було ($p > 0,05$), що можливо, пов'язане з наявністю поширеного некрозу лівого шлуночка, який є прямим показом для призначення інгібіторів РААС [60].

Незважаючи на наявність вазодилатуючих ефектів у морфіну гідрохлориду, частота його застосування не мала суттєвого впливу на розвиток гемодинамічних порушень при ІМ ЛШ з поширенням на ПШ, як в I, так і в II ($p > 0,05$) групах.

Тяжкі розлади гемодинаміки, спричинені Q-ІМ ЛШ із залученням ПШ, зумовили більшу частоту використання засобів інотропної підтримки (дофамін, добутамін) у 16,1% хворих I групи та у 41,5% пацієнтів II групи, ($p < 0,05$). У разі поєднаної вираженої дисфункції ЛШ та ПШ інотропні препарати стимулюють скоротливість ЛШ і ПШ, сприяють вигинанню міжшлуночкової перегородки в порожнину ПШ, чим нормалізують геометрію скорочень ЛШ та покращують систолічну функцію [161].

Концепція об'ємного навантаження в лікуванні гострого ІМ ПШ з метою уникнення важкої гіпотензії та шоку вперше була доведена при катетеризації легеневої артерії більш ніж 30 років тому [172]. Сучасні рекомендації щодо лікування гострого ІМ з ураженням ПШ передбачають внутрішньовенну інфузію достатнього об'єму розчинів під контролем центрального венозного тиску, що сприяє покращенню наповнення ЛШ та збільшенню серцевого викиду [60].

Відтак, в групі хворих з ІМ ЗСЛШ з поширенням на ПШ адекватна інфузійна терапія асоціювалась із подальшою стабілізацією гемодинаміки у 72 (57,1%) хворих без ускладнень, та була проведена в достовірно меншій кількості хворих з гострою СН - 9 (31%), ($p < 0,05$).

У хворих II групи – з циркулярним ІМ ЛШ з ураженням ПШ наявність системної гіпотензії пояснювалось поширеним некрозом і вираженою дисфункцією ЛШ, що зумовило спрямування заходів на підвищення скоротливості ЛШ і застосування дофаміну та добутаміну. При діагностиці ознак

гострої правшлуночкової СН одночасно проводилась інфузія фізіологічного розчину під контролем центрального венозного тиску, але кількість таких хворих була значно меншою – 4 (11%), ніж у пацієнтів зі стабільною гемодинамікою – 8 (47,1%), ($p < 0,05$). У випадку, коли клінічний перебіг ІМ циркулярного ЛШ з залученням ПШ ускладнювався розвитком ГЛШН, яка в свою чергу, збільшувала переднавантаження на правий шлуночок, також використовувались засоби інотропного ряду в поєднанні з інфузією нітратів.

Відтак, наявність гіпотензії в обстежених хворих зумовила використання інотропних засобів, проте можна припустити, що за відсутності об'ємної підтримки їхнє призначення спричиняло подальше зменшення переднавантаження на ПШ і провокувало ефекти коронарного обкрадання. А додаткове призначення нітратів та інших вазодилататорів поглиблювало порушення гемодинаміки й підвищувало ризик смерті, що узгоджується з висновками попередніх досліджень [120].

Таким чином, аналіз лікувальних та діагностичних заходів у хворих з ІМ ЛШ задньої та циркулярної локалізації з залученням ПШ показав, що розвиток кардіогенного шоку й набряку легень часто асоціювався з неналежною діагностикою ураження ПШ за даними електрокардіографії, пізніми термінами госпіталізації та недотриманням сучасних рекомендацій щодо ведення таких пацієнтів на догоспітальному етапі лікування [42].

В результаті проведеного ROC аналізу з розрахунком площі під ROC-кривою (AUC) було встановлено, що у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ гіпотензія на догоспітальному етапі ($AT < 100/60$ мм рт.ст.) (чутливість 78,7% та специфічність 83,3%; $p < 0,0001$) і непроведення об'ємного навантаження (чутливість 84,0% та специфічність 68,4%; $p < 0,0001$) є незалежними предикторами розвитку СС-ускладнень протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців постінфарктного періоду.

Вимоги лікування хворих з ІМ передбачають призначення АМКР всім хворим зі зниженою систолічною функцією ЛШ [63]. Додаткові ефекти еплеренону в профілактиці раптової смерті у хворих з систолічним варіантом СН

після ІМ вперше були доведені в дослідженні EPHESUS, де призначення препарату асоціювалось зі зниженням ризику раптової серцевої смерті на 21% та зменшенням загальної смертності на 15% ($p < 0,05$) [257].

Поширена зона некрозу при ІМ ЛШ з залученням ПШ створює передумови для розвитку ремоделювання і прогресування СН та надає підстави для очікування клінічних переваг при застосуванні селективного АМКР альдостерону. У зв'язку з чим 13 (14,8%) пацієнтів І групи та 11 (20,8%) – з другої групи, у яких було діагностовано систолічний варіант СН, із статистичного аналізу були виключені.

У хворих, яким був призначений еплеренон, не відрізнялись від пацієнтів на базисній терапії за частотою клініки РКС ($p = 0,63$; $p = 0,03$), випадками ШЕ II класу за Lown-Wolf ($p = 0,07$; $p = 0,89$), пароксизмів ФП ($p = 0,61$; $p = 0,37$), транзиторних СА- та АВ-блокад ($p > 0,05$) в обох групах та шлуночкових тахікардій ($p = 0,58$) і ФШ ($p = 0,55$) у хворих з циркулярним ІМ ЛШ з залученням ПШ. Важкість проявів ГЛШН та частота КШ в обох групах на момент призначення еплеренону також не мала статистично значущої різниці ($p > 0,05$).

Призначення еплеренону було достовірно пов'язано зі зменшенням частоти ШТ ($p = 0,03$) та ФШ ($p = 0,043$) в І групі хворих а також кількості ШЕ III-IV за Lown-Wolf ($p = 0,005$) та ранньої постінфарктної стенокардії в обох групах ($p = 0,01$; $p = 0,02$) в гострому періоді ІМ ЛШ з поширенням на ПШ.

Доведено, що синтез альдостерону в міокарді підвищується вже в перші години гострого ІМ і потенційно може привести до несприятливих ефектів. У дослідженні Beygui F., Labbe J.P., Cayla G., Ennezat P.V. et al. (2013) у пацієнтів з ІМ і первинними ЧКВ було показано, що раннє призначення блокаторів альдостерону супроводжується достовірним зниженням ризику фатальних аритмій і зупинки серця [87], що знаходить підтвердження у хворих з ІМ ЛШ циркулярної та задньої локалізації зі збереженою ФВ ЛШ.

Активация синтезу альдостерону в гострішу фазу ІМ супроводжується збільшенням експресії мінералокортикоїдних рецепторів, що в свою чергу призводить до активації симпатичної нервової системи, стимуляції апоптозу,

гіпертрофії та фіброзу, втрати калію, порушенням діяльності ряду іонних каналів і, як наслідок, до зміни потенціалу дії клітин та зростання ризику аритмій [294].

Внаслідок активації мінералокортикоїдного рецептора відбувається блокада норепінефрину, який поглинається міокардом, це призводить до збільшення концентрації нейрогормону в крові і підвищує вірогідність шлуночкових аритмій. Встановлено, що зміни, пов'язані з аритмогенезом, виникають протягом тижня з моменту розвитку ІМ, ще до розвитку ремоделювання шлуночків, що передбачає раннє призначення АМКР, зокрема еплеренону [257].

Еплеренон підвищує поглинання норепінефрину міокардом, підвищує парасимпатичну активність, що супроводжується зменшенням дисперсії інтервалу QT та зменшенням кількості шлуночкових аритмій. Застосування еплеренону також асоціюється зі збільшенням біодоступності окису азоту, покращенням ендотеліальної функції та зменшенням тромбоутворення [12].

Повторне обстеження через 6 місяців після ІМ показало, що серед пацієнтів, які отримували терапію еплереноном, в обох групах достовірно рідше відзначали наявність стабільної стенокардії II і III ФК ($p < 0,05$) та СН II А ФК III NYHA ($p < 0,05$) в I групі в зрівнянні з хворими на базисній терапії. В II групі хворих через 6 місяців після ІМ терапія еплереноном була достовірно пов'язана з відсутністю випадків ФК III (NYHA) ($p = 0,0002$) та підвищенням числа пацієнтів з ФК I (NYHA) ($p = 0,027$) в зрівнянні з хворими на базисній терапії, проте статистичної значущої різниці в стадіях хронічної СН досягнуто не було.

Під впливом терапії еплереноном відбувалась чітка достовірна позитивна динаміка систолічної функції ЛШ, скоротливості ПШ та зменшення СТЛА ($p < 0,05$). Через 6 місяців лікування відзначалось достовірне покращення показників діастоли, яке полягало в наявності ознак нормалізації ТМК та ТК ($p < 0,05$), достовірному збільшенні числа релаксаційного типу ДДМ ЛШ ($p < 0,05$) на фоні зменшення числа псевдонормальних розладів діастоли ЛШ ($p = 0,0001$) та ПШ ($p = 0,0001$) [40].

Ці дані знаходять підтвердження в результатах метааналізу 11 рандомізованих клінічних досліджень (2015 р.), якій довів позитивні ефекти АМКР в динаміці показників діастолічного наповнення та маркерів фіброзу міокарда у СН та збереженою систолічною функцією ЛШ [252].

Вихідні концентрації CRP, BNP та галектину-3 були достовірно вище у пацієнтів, яким призначався еплеренон ($p < 0,05$). Через 6 місяців лікування відмічалось достовірне зниження рівня CRP на фоні базисної терапії та при лікування еплереноном ($p < 0,05$). Натомість концентрація BNP та галектину-3 достовірно зменшувалась тільки у хворих на терапії еплереноном ($p < 0,05$) [17, 38].

За даними D'Alessandro R., Masarone D., Buono A. (2013 р.) рівень BNP у хворих з СН є потужним предиктором гіпертрофії міокарда та його ремоделювання. Призначення АМКР сприяє зменшенню маси міокарда ЛШ та покращенню його скоротливості, що асоціюється з достовірним зниженням концентрації BNP [109].

На сьогоднішній день в експериментальних дослідженнях встановлена ключова роль галектіна-3 в розвитку альдостерон індукованого фіброзу. Запальні сигнали при пошкодженні міокарда активізують міграцію макрофагів [113].

Ряд медіаторів, зокрема, остеопоектін, стимулює макрофаги до секреції галектіна-3, який, в свою чергу, діє через посилення експресії трансформуючого фактора росту, в результаті чого активізується проліферація фібробластів і синтез I типу колагену, що в кінцевому підсумку призводить до порушення систолічної та діастолічної функції [100].

Рівень галектіна-3, визначений у обстежених хворих через 6 місяців після ІМ ПШ, корелював зі стадією СН II А, псевдонормальним типом ДДМ ЛШ та ПШ ($p < 0,05$).

В експериментальній моделі систолічної дисфункції ЛШ внаслідок ІМ, Lax A., Sanchez-Mas J., Asensio-Lopez M.C (2015 г.) показали, що зниження експресії галектину-3 в міокарді після ІМ корелює зі зниженням рівнів інших маркерів

фіброзу та запалення, зокрема, колагену I та III типів, TNF- α та II-33. Це надало підстав авторам рекомендувати оцінювати рівень галектину-3 в якості маркера ефективності антифібротичних властивостей АМКР. Крім того, отримано докази, що терапія АМКР (спіронолактон і еплеренон) в рівній мірі здійснює модулюючі впливи на рівень галектіна-3 та II-33, що лежить в основі впливу цієї групи препаратів на попередження постінфарктного ремоделювання серця [200].

Цім даним опонують результати дослідження R.A. Weir, C.J. Petrie, C.A. Murphy (2013 р.), де не було виявлено впливу терапії еплереноном протягом 24 тижнів після ІМ на концентрацію галектину-3 [314].

Одним із пояснень суперечливості висновків клінічних та експериментальних наукових даних може бути той факт, що концентрації галектину-3 в сироватці крові та в міокарді, які були предметом досліджень, не завжди корелюють між собою [86]. Відтак, вплив еплеренону на рівень галектину-3, динаміку систолічної та діастолічної функції у постінфарктних хворих і, зокрема, з ІМ правого шлуночка, потребує подальшого вивчення.

За підсумками $30,6 \pm 4,5$ місячного періоду спостереження комбінована кінцева точка дослідження була досягнута у 22 (23,9%) пацієнтів з I групи, та 15 (30,2%) хворих з II групи на терапії еплереноном, з яких збережена систолічна функція ЛШ була верифікована у 8 хворих з I групи та у 4 - з другої. Це було достовірно менше, ніж кількість хворих з СС-ускладненнями на базисній терапії в I (44 – 65,7%) та II групах (17 – 77,3%), ($p < 0,05$) і відображено на кривих виживання Каплана-Майєра, див. рис. 5.3 [18, 41].

Призначення еплеренону супроводжувалось достовірним зменшенням кількості госпіталізацій з приводу НС та СН, повторних ІМ та випадків СС-смерті в обох групах хворих з помірно зниженою та збереженою систолічною функцією ЛШ після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ ($p < 0,05$).

Наведені дані узгоджуються з клінічним дослідженням Montalescot G., Pitt B., Lopez de Sa B., Hamm C. I ін. (2014 г.), які показали, у хворих з ІМ і відсутністю ознак СН використання еплеренону приводило до достовірного зниження ризику фатальних аритмій, розвитку систолічного варіанту СН ($ФВ \leq$

40%), зменшення частоти повторних госпіталізацій з приводу СН та зниження СС-смертності протягом 13 місяців спостереження [232].

Таким чином, результати дослідження показали, що застосування селективного АМКР еплеренону у хворих з ІМ ЛШ задньої та циркулярної локалізації зі збереженою систолічною функцією ЛШ асоціюється з достовірним незалежним позитивним впливом на клінічний перебіг гострої фази ІМ, показники систолічної та діастолічної функції ЛШ, маркери гемодинамічного стресу, системного запалення та галектину-3, прогресування СН та стабільної стенокардії напруги протягом 6 місяців спостереження. Призначення еплеренону супроводжується достовірним зниженням ризику комбінованої СС-точки, зокрема НС, госпіталізацій з приводу СН, повторних ІМ та СС-смерті.

Одним із важливих напрямків в попередженні ускладнень ІМ є застосування препаратів, спрямованих на попередження прогресуючого ушкодження кардіоміоцитів та розладів метаболізму, зумовлених ішемією та реперфузією. До таких засобів міокардіальної цитопротекції по праву відноситься кверцетин, який є потужним антиоксидантом, інгібітором ліпоксигеназ, має властивості мембранопротектора та сприяє підвищенню вмісту оксиду азоту в ішемізованому міокарді [25, 26].

Переконливі клінічні переваги від застосування кверцетину в гострому періоді ІМ дають підставу для очікування його позитивного впливу на перебіг гострої фази ІМ ЛШ з поширенням на правий шлуночок.

Відтак, водорозчинна форма кверцетину призначалась обстеженим хворим в перші 6-12 годин гострого ІМ методом випадкового відбору. Пацієнти з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ, які були рандомізовані на терапію кверцетином, або базисну терапію в обох групах не відрізнялись демографічними, антропометричними ознаками, тривалістю анамнезу ІХС, наявністю супутньої патології та кількості проведеної ТЛТ, ($p > 0,05$).

Застосування кверцетину в гострому періоді ІМ асоціювалось зі зниженням кількості ШЕ високих градацій ($p < 0,05$), АВ-блокади II ступеню, симптомів ранньої постінфарктної стенокардії та розвитку кардіогенного шоку в

обох групах хворих. Поряд з цим, в I групі з ІМ ЗСЛШ з залученням ПШ використання кверцетину супроводжувалось зменшенням ризику високоступеневих та повних АВ-блокад та кількості випадків альвеолярного набряку легень, ($p < 0,05$). У пацієнтів з циркулярним ІМ ЛШ з ураженням ПШ терапія кверцетином сприяла достовірному зниженню числа ФШ, рецидивів ІМ та формування гострої аневризми ЛШ, ($p < 0,05$) [16].

В результаті кореляційного аналізу була встановлена достовірна залежність між використанням внутрішньовенного кверцетину і зниженням ризику ускладнень в гострому періоді ІМ ЛШ з залученням ПШ ($r = -0,3384$, $p = 0,001$) (рис. 5.4.), що згідно даних попередніх досліджень може бути пов'язане з впливом кверцетину на обмеження зони ушкодження і некрозу, зниження ризику раннього ремоделювання міокарда, зменшення випадків реєстрації пізніх потенціалів шлуночків, тобто, субстратів аритмій, та покращення регуляторних властивостей вегетативної нервової системи з посиленням тону її парасимпатичного відділу [12, 16].

За даними О.М. Пархоменка та С.М. Кожухова (2005 р.) у хворих з ІМ, який ускладнився розвитком ГСН, позитивні ефекти інфузії кверцетину полягали в достовірному підвищенні систолічної функції ЛШ на десяту добу гострого ІМ. Здатність кверцетину захищати життєздатні клітини періінфарктної зони сприяла обмеженню об'єму остаточного ураження та покращувала насосну функцію серця, що автори пояснюють здатністю препарату впливати на метаболізм ендотеліального NO. Встановлено, що NO здійснює свої захисні та шкідливі впливи через модуляцію пероксидазної відповіді. Надлишкова продукція NO клітинами призводить до утворення великої кількості кардіотоксичних радикалів пероксинітрида та інгібує ефекти NO, що в свою чергу, обумовлює погіршення скоротливої здатності міокарда. Така виражена активація у хворих з гострою СН може зберігатися тривалий час, що призводить до подальшого ушкодження клітин та розвитку дилатації серця [31].

Через 6 місяців після ІМ в групі хворих, які отримували терапію кверцетином, достовірно рідше діагностували симптоми стенокардії II та III ФК

($p < 0,05$) та відзначали переважну кількість хворих з ознаками СН І стадії та ФК І-ІІ за NYHA ($p < 0,05$) [16].

Динаміка показників систолічної функції ЛШ та ПШ через 6 місяців ІМ у хворих, кваліфікованих на терапію кверцетином, полягала в достовірному зменшенні розмірів лівих та правих камер серця, що супроводжувалось суттєвим покращенням скоротливості ЛШ та ПШ і зниженням систолічного тиску в легеневій артерії ($p < 0,05$). У хворих, рандомізованих в групу базисної терапії, позитивні зміни були виражені значно менше і достовірно визначались в динаміці СТЛА та зменшення розміру ПШ ($p < 0,05$). Лікування кверцетином також асоціювалось зі збільшенням кількості випадків нормалізації ДН ЛШ та ПШ ($p < 0,05$), зменшенням частоти псевдонормального та рестриктивного типу ДДМ ЛШ та збільшенням кількості релаксаційного типу ДДМ ЛШ ($p < 0,05$) [44].

У дослідженні Аляві А.Л. та Кенжаєва М.Л. (2009 р.) оцінювали показники ЕхоКГ стрес-тесту з добутамином після реваскуляризації міокарда на 8-10 добу ГКС з елевацією сегменту ST. В групі хворих, які отримували лікування кверцетином, при проведенні стрес-ЕхоКГ виявлявся більший відсоток життєздатного міокарду, тобто при введенні малих доз добутаміну достовірно збільшувалась фракція викиду в усіх відділах, а кількість акінетичних сегментів на високих дозах добутаміну була меншою, ніж в контрольній групі [2].

Раннє введення кверцетину сприяє швидкому обмеженню зони некрозу, попередженню процесів ранньої дилатації порожнини ЛШ та підвищенню скоротливості міокарда. Препарат ефективно запобігає збільшенню кінцево-систолічного та кінцево-діастолічного об'ємів ЛШ, які є маркерами прогресування СН та підвищення ризику фатальних аритмій [23, 30].

В результаті розвитку гострого порушення коронарного кровотоку відбувається активація фосфоліпази, що спричиняє деградацію фосфоліпідного біслоя мембран кардіоміоцитів з подальшим накопиченням поліненасичених жирних кислот, зокрема, арахідонової та лінолевої, а також активація оксидазних ферментів, особливо ліпоксигенази. Внаслідок біохімічної та ферментативної активації відбувається утворення біологічно активних речовин (лейкотриєнів,

ліпоксинів, лізофосфоліпідів) з вираженим коронарострикторним, проагрегантним, аритмогенним та хемоатрактантним ефектами; утворюються вільні радикали, відбувається акумуляція поліморфноядерних нейтрофілів – клітин зі значним прооксидантним, ліпоксигеназним та протеолітичним потенціалом [30].

Всі ці процеси приводять до прогресуючого пошкодження ішемізованих клітин. Є достатньо підстав вважати, що інгібування таких ферментів, як фосфоліпаза А₂, ліпоксигеназ та гальмування прооксидантних процесів можуть бути важливими ланками патогенетичної терапії гострого ІМ і реперфузійного синдрому. Експериментальні дослідження кверцетину показали, що препарат здатен суттєво зменшувати як гемодинамічні порушення, так і об'єм некротичного пошкодження при гострій ішемії та реперфузії серця. Ці ефекти обумовлені мембраностабілізуючою дією кверцетину, про що свідчить різке гальмування деградації мембранних фосфоліпідів і зменшення накопичення вільних жирних кислот в ішемізованому міокарді, а також пригнічення активності ліпоксигеназ та антиоксидантний ефект [26, 83].

Повторне визначення рівнів CRP, BNP та галектину-3 показало їх достовірне зниження у хворих із застосуванням кверцетину в гострому періоді ІМ ($p < 0,05$) без суттєвої динаміки на фоні базисної терапії [43, 55].

В гостру фазу впливу патогенного фактора відбувається активація системного запалення, яке проявляється в набряку і клітинної інфільтрації, активації системи комплементу і факторів хемотаксису [139]. Це призводить до міграції лейкоцитів в зону ішемії і некрозу і грає важливу роль в поширенні некрозу при ІМ, як в умовах реперфузії, так і без неї. Активовані нейтрофіли є джерелом вільних радикалів, еластази, мієлопероксидази, ліпоксигенів і лейкотрієнів, які обумовлюють пошкодження ендотелію, активацію тромбоцитів, вазоконстрикцію і інактивацію антитромбіну [24].

В експериментальній моделі ІМ було показано, що пригнічення міграції лейкоцитів і нейтрофільної інфільтрації міокарда запобігає розширенню зони некрозу, зменшує рубцювання і знижує ймовірність розриву міокарда. До

факторів, які стимулюють міграцію лейкоцитів в зону інфаркту, відносять продукти ліпоксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти [14].

Одночасно, в самих нейтрофилах активно виробляються лейкотрієни, зокрема В₄ і С₄, для яких характерні хемотаксичні властивості, коронарokonстрикторні ефекти, здатність викликати порушення мікроциркуляції з розвитком періваскулярного набряку, активізувати перекісне окислення ліпідів і підвищувати тромбогенний потенціал крові [139].

Встановлено, що роль галектіна-3 у позаклітинному просторі полягає в його здатності активувати різні клітини, такі як моноцити і макрофаги, тучні клітини, нейтрофіли і лімфоцити. Доведено, галектин-3 здатен стимулювати міграцію моноцитів у вогнище запалення через ряд рецепторів, до яких відносять рецептори до fMLP, фактора активації тромбоцитів та лейкотриєнів [100].

Експериментальні та клінічні дослідження показали, що під впливом водорозчинної форми кверцетину зменшується утворення лейкотрієну В₄, що призводить до пригнічення активності лейкоцитів і їх хемотаксису в ішемізованих ділянках міокарда а також до зниження агрегації тромбоцитів. Показана роль кверцетину в зниженні концентрації лейкотрієнів С₄ і Е₄, які володіють потужними вазоконстрикторні властивості і викликають погіршення коронарного кровотоку. Встановлено роль кверцетину в якості інгібітора дегрануляції нейтрофілів і проліферації лімфоцитів [14].

Враховуючи вплив кверцетину на пригнічення синтезу лейкотрієнів - потужних агентів хемотаксису, можна припустити, що саме з цими ефектами пов'язано достовірне зниження рівня галектину-3 у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ, які отримували лікування кверцетином. За даним кореляційного аналізу отримана достовірна залежність між кількістю призначення кверцетину в гострому періоді ІМ та зниженням концентрації галектину-3 через 6 місяців спостереження ($r=-0,307$; $p=0,028$) [16].

За підсумками $30,6 \pm 4,5$ місячного періоду спостереження кількість СС-ускладнень у хворих, які отримували терапію кверцетином, була достовірно меншою, ніж у хворих на базисній терапії ($p=0,01063$). Призначення кверцетину

в гострому періоді ІМ у хворих І групи асоціювалось з достовірно меншою кількістю повторних ІМ ($p=0,012$), випадків дестабілізації СН ($p=0,0056$) та СС-смерті ($p=0,039$). В ІІ групі відзначалось достовірне зменшення ризику нестабільної стенокардії ($p=0,012$), та СС-смерті ($p=0,01$) в зрівнянні з пацієнтами на базисній терапії [16, 55].

Такі дані узгоджуються з результатами вітчизняних науковців, які показали вплив кверцетину на зниження ризику смерті, повторного ІМ, ГПМК та серцевої недостатності упродовж 80 місяців після ІМ [30].

Протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ групи пацієнтів не відрізнялися за частотою прийому препаратів базисної терапії, що може свідчити про самостійний додатковий вплив терапії кверцетином на поліпшення віддаленого прогнозу хворих з ІМ ПШ. Достовірне зниження частоти комбінованої СС-точки в групі кверцетину, очевидно, пояснюється його впливом на відновлення міокарда в гострому періоді ІМ, зменшенням процесів постінфарктного ремоделювання, проявів системного запалення, пригніченням тромбоцитарної активності, поліпшенням ендотеліальної функції, що в кінцевому підсумку призвело до достовірного поліпшення клінічного перебігу постінфарктного періоду при довгостроковому спостереженні [16, 43].

В гострому періоді ІМ інвазивна стратегія лікування має безсумнівні переваги у покращенні виживання хворих в зрівнянні з консервативною тактикою лікування [66]. В разі неможливості виконання первинних ЧКВ є доцільність виконання реваскуляризації в більш пізні терміни, проте в цих випадках успіх інтервенційних або ж хірургічних методів визначається ступенем ремоделювання та життєздатності міокарду, і вплив інвазивних методик на віддалений прогноз пацієнтів є менш переконливим.

Кількість осіб, яким була проведена реваскуляризація протягом перших 12 місяців після ІМ в групах суттєво на відрізнялась і становила 68 (43,9%) хворих з І групи, 27 (50,9%) пацієнтів – з ІІ групи та 45 (44,6%) осіб із групи зрівняння. Число проведених ЧКВ та АКШ в групах хворих з поєднаним ураженням ПШ та ЛШ не мала статистично значущої різниці ($p>0,05$). Поряд з цим, у пацієнтів з

після циркулярного ІМ ЛШ з поширенням на ПШ кількість стентувань коронарних артерій була достовірно нижчою (15,1%) по відношенню до групи зрівняння (31,7%), ($p < 0,05$), а число проведених оперативних втручань, як в І (23,2%), так і в ІІ (35,8%) групі достовірно перевищувало кількість АКШ у пацієнтів з ІМ ЗСЛШ (12,9%), ($p < 0,05$).

Аналіз ангіографічного дослідження коронарних судин показав, що ураження одної КА було діагностовано у 20,6% хворих з І групи, що було значно ($p < 0,05$) меншим, ніж серед пацієнтів групи зрівняння - 48,9% та взагалі не зустрічалось у випадку циркулярного ІМ ЛШ з ураженням ПШ ($p < 0,05$). Стеноз трьох та більше КА визначався в значно більшому числі випадків серед хворих І (41,2%) та ІІ (44,4%) груп в порівнянні з групою зрівняння (22,2%), ($p < 0,05$). За кількістю двосудинного ураження КА пацієнти ІІ групи (55,6%) достовірно перевищували показник хворих з ІМ ЗСЛШ (28,9%), ($p < 0,05$), що є свідченням наявності поширеного атеросклеротичного процесу у пацієнтів, які перенесли бівентрикулярний ІМ [47].

Причиною ІМ ЗСЛШ (ІІІ група) в переважній кількості випадків (91,1%) була оклюзія правої коронарної артерії, що узгоджується з іншими спостереженнями, в яких при ІМ ЗСЛШ домінувало ураження дистальних відділів ПКА [1]. В разі домінування лівого типу коронарного кровотоку, або ж при наявності збалансованого типу коронарного кровопостачання ураження задньої стінки ЛШ може відбуватися внаслідок субоклюзії ОГ ЛКА, що в нашому дослідженні спостерігалось в 9,8% [1].

В обох групах ІМ ЛШ задньої та циркулярної локалізації ураження ПШ асоціювалось з оклюзією проксимальних відділів ПКА, відповідно, у хворих І групи – в 94,1% випадках, та ІМ ЛШ циркулярної локалізації - в 44,4%. Кількість виявлених критичних стенозів ОГ ЛКА в І групі становила 5,9%, в ІІ групі – 7,4% [47].

Це також знаходить підтвердження в науковому дослідженні Ding W., Wang X. Та інш. (1997 р.), в якому було встановлено, що у хворих ІМ ЗС ЛШ в 93,8% випадків ІМ ПШ розвивався внаслідок оклюзії проксимальної та

серединної частини ПКА, а в 6,3% причиною ІМ ПШ була оклюзія дистальних відділів ОГ ЛКА [121].

У пацієнтів з циркулярним ІМ ЛШ в поєднанні з ІМ ПШ в структурі уражень коронарного кровообігу вагомий внесок припадав на поєднаний стеноз проксимальних відділів ПКА та проксимальних відділів ПМШГ (25,9%) та поєднання проксимальної субоклюзії ОГ ЛКА з критичним стенозом ПМШГ, що свідчить про важку ступінь проявів коронарного атеросклерозу [63].

Наприкінці загального періоду спостереження була проаналізована частота комбінованої кінцевої точки у хворих, яким була проведена відтермінована реваскуляризація протягом перших 12 місяців після ІМ, та у пацієнтів, яким проводилась стандартна медикаментозна терапія. Встановлено, що загальна частота СС-ускладнень через $30,6 \pm 4,5$ міс. спостереження була достовірно вищою в групі хворих з консервативною медикаментозною терапією, ($p=0,0001$).

Аналіз частоти окремих СС-ускладнень показав, що проведення реваскуляризації в перший рік після ІМ асоціювалось з достовірним зниженням частоти госпіталізацій з приводу СН та НС ($p<0,05$) в обох групах, та кількості ГПМК ($p<0,05$) в І групі. Не було отримано суттєвого впливу планової реваскуляризації лікування на зменшення частоти СС-смерті протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження, що пов'язано з обмеженим терміном та невеликою кількістю спостережень [45, 53].

Було встановлено, що серед хворим, яким проведена планова реваскуляризація, розвиток СС-подій протягом $30,6 \pm 4,5$ міс. спостереження був достовірно пов'язаний з наявністю ЦД в супутній патології, ІМ в анамнезі, випадками багатосудинного ураження, відтермінуванням ЧКВ/АКШ пізніше 3 місяців після ІМ та неповною реваскуляризацією.

Ці результати узгоджуються з даними реєстру Perth-MONICA cohort (1984-2005 pp.), в якому оцінювався вплив базової медикаментозної терапії та планової реваскуляризації (ЧКВ, АКШ), виконаної протягом 12 місяців після ІМ, на частоту СС-смертності і захворюваності протягом 12 років у 4451 хворого

після перенесеного ІМ ЛШ. Поліпшення виживаності після ІМ протягом року і через 12 років після ІМ асоціювалось, як з проведенням коронарних втручань протягом 12 міс., так і з використанням стандартної медикаментозної терапії без достовірних відмінностей в ступеню впливу консервативної або інвазивної стратегій в розвиток кінцевих точок [2]. В іншому дослідженні STICH агресивна медикаментозна терапія у хворих з хронічною ІХС та СН також не поступалась хірургічним методам лікування в покращенні 5 річного прогнозу. Достовірне зниження СС-смертності (на 19%) виявлялось тільки через 2 роки після оперативного втручання [96, 310].

В залежності від обрання тактики планової реваскуляризації було проведено аналіз прихильності до медикаментозної терапії. Через 6 місяців спостереження в обох групах хворих визначалась достовірна більша прихильність до БАБ, іАПФ/АРА, статинів та клопідогрелю у пацієнтів, яким була проведена реваскуляризація ($p < 0,05$). Не зважаючи на зниження кількості прийому основних засобів вторинної профілактики через 30,6 місяців після ІМ, комплаєнс у пацієнтів, зазнавших інвазивні втручання або АКШ, був достовірно вищим ($p < 0,05$) по відношенню до всіх груп лікарських засобів [45].

Таким чином, у хворих з ІМ ЛШ задньої та циркулярної локалізації з поширенням на ПШ проведення планової реваскуляризації в найближчий термін після ІМ асоціюється з достовірним покращенням прогнозу протягом, а саме, зниженням частоти СС-подій протягом $30,6 \pm 4,5$ міс. спостереження.

За даними національних реєстрів та популяційних досліджень провідну роль у виживанні хворих після ІМ відіграє прихильність пацієнтів до медикаментозної терапії [96].

Наприкінці стаціонарного етапу всі групи обстежених хворих не відрізнялись по частоті призначень основних груп препаратів. Через 6 місяців спостереження відмічалось достовірне зниження комплаєнсу у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ та в групі зрівняння ($p < 0,05$) з максимальним зниженням прихильності через $30,6 \pm 4,5$ місяців після ІМ ($p < 0,05$). Незважаючи на достовірно більшу кількість СС-ускладнень у хворих I та II груп ($p < 0,05$),

достовірних відмінностей в частоті прийому основних груп препаратів між хворими з ураженням ПШ та в зрівняння з ІІІ групою виявлено не було. Це дає підстави вважати, що низька прихильність до медикаментозної терапії є важливою причиною погіршення прогнозу хворих після ІМ, але не пояснює достовірну різницю в частоті комбінованої СС-точки між хворими з заднім ІМ ЛШ та ІМ ЛШ з поширенням на ПШ.

Прихильність до медикаментів була проаналізована в групах хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ в залежності від наявності кінцевих точок протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження.

Перші відмінності в медикаментозній терапії відзначались вже наприкінці стаціонарного етапу лікування, коли хворим з подальшим несприятливим перебігом реабілітації призначалось достовірно менша кількість максимальних доз статинів ($p < 0,05$).

Через 6 місяців спостереження серед осіб з ускладненим перебігом визначалась достовірно менша прихильність до статинів, клопідогрелю, іАПФ/АРА (в І групі) та БАБ (в ІІ групі) ($p < 0,05$).

Наприкінці загального терміну спостереження – через 30 місяців після ІМ ЛШ з залученням ПШ, незважаючи на наявність СС-подій, значно знизилась прихильність до лікарських засобів в обох групах хворих ($p < 0,05$). Не було отримано статистично значущої різниці в частоті застосування БАБ, натомість відмова від прийому статинів та АСК ($p < 0,05$) була достовірно більшою серед пацієнтів з ускладненим перебігом постінфарктного періоду, як в І, так і в ІІ групах.

В результаті багатофакторного регресійного аналізу впливу прихильності до окремих груп препаратів на частоту комбінованої СС-точки у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ було встановлено, що найбільший вплив в розвиток ускладнень мало недостатнє призначення максимальних доз статинів (10,18%), відмова від прийому клопідогрелю (8,48%) та статинів (7,21%) протягом перших 6 місяців, та низький комплаєнс до іАПФ/АРА (6,8%) також в перші 6 місяців після ІМ ($p < 0,05$) [44, 214].

Наведені дані узгоджуються з результатами інших популяційних досліджень, які показали тісний зв'язок між низькою прихильністю пацієнтів до медикаментозних препаратів і високим ризиком серцево-судинної смерті після ІМ [70, 190].

Так, серед 2175 пацієнтів, залучених у дослідження Beta Blocker Heart Attack trial, особи з низькою прихильністю, меншою за 75% від запропонованої терапії, мали 2,5 - 3,1-кратне збільшення ризику смерті протягом 1-го року в порівнянні з пацієнтами з більш високою прихильністю. У 31,455 пацієнтів, які вижили після ГІМ визначали прямий зв'язок зі збільшенням смертності та проміжною і низькою прихильністю до БАБ і статинів [263].

Аналогічна динаміка по збільшенню ризику повторних ІМ і смерті визначалась у постінфарктних хворих внаслідок припинення прийому клопідогрелю і статинів [166, 244].

Наявність тривалого анамнезу ІХС перед ІМ вже само по собі є свідченням поширеного коронарного атеросклерозу та асоціюється з високим ризиком ускладнень в гострому періоді та несприятливим віддаленим прогнозом [156].

Було проведено аналіз клінічного перебігу ІМ ЛШ з поширенням на ПШ в залежності від наявності тривалого анамнезу стабільної стенокардії перед індексним ІМ.

Встановлено, що середній термін ІХС до індексного ІМ в групах хворих суттєво не відрізнявся. Хворі з обтяженим анамнезом в обох групах мали старший вік, більшу частоту АГ, ЦД та периферичного атеросклерозу в супутній патології, достовірно більшу кількість ГПМК та ІМ в анамнезі ($p < 0,05$).

Ці дані знаходять підтвердження в інших дослідженнях, що показують зв'язок тривалого анамнезу стенокардії перед ІМ з високою частотою АГ, СД, перенесених раніше ІМ і розвитком застійної СН [167].

Особливостями гострого періоду ІМ у хворих попередньою ІХС була достовірно більша частота ШЕ високих градацій, ШТ, високоступеневої та повної АВ-блокади і ранньої постінфарктної стенокардії ($p < 0,05$) як свідчення наявності багатосудинного коронарного атеросклерозу. У хворих з попереднім

анамнезом ІХС взагалі не діагностували Killip I і достовірно частіше виявляли ознаки ГЛШН Killip II-III ($p<0,05$) та кардіогенний шок (в II групі) ($p<0,05$).

Отримані результати знаходять підтвердження в інших дослідженнях, які показують зв'язок тривалого анамнезу стенокардії перед ІМ з високою частотою АГ, ЦД, перенесених раніше ІМ та розвитком застійної СН в постінфарктному періоді [167].

За якістю проведеної терапії в гострому періоді ІМ хворі з попереднім анамнезом ІХС та без нього не відрізнялись. Частота призначень антикоагулянтів, дезагрегантів, статинів, БАБ та іАПФ/АРА суттєво не відрізнялась, що свідчить про самостійний вплив попередньої ІХС на підвищення ризику ускладнень в гострому періоді ІМ ЛШ з поширенням на ПШ.

Достовірної різниці в прихильності до основних груп прогноз модифікуючих препаратів між пацієнтами з наявністю стенокардії в анамнезі та без неї в групах хворих з ІМ ПШ на фоні ІМ ЛШ протягом 6 та $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження не визначалось.

В загальній структурі процедур реваскуляризації, які були виконані протягом першого року після ІМ, у хворих з попереднім анамнезом ІХС були достовірно частіше проведені АКШ ($p<0,05$) в зрівнянні з більшою кількістю ЧКВ у пацієнтів без попередньої стенокардії ($p<0,05$), що також є свідченням високої частоти багатосудинного ураження у хворих з тривалою ІХС в анамнезі.

На момент закінчення дослідження ($30,6 \pm 4,5$ місяців) у хворих з обтяженим анамнезом ІХС загальна кількість СС-подій достовірно перевищувала число ускладнень у осіб з відсутністю попередньої стенокардії, що відображено на кривих виживання Каплана-Мейера ($p=0,0001$).

Аналіз окремих компонентів комбінованої СС-точки показав, що у наявність попереднього анамнезу ІХС у хворих з ІМ ЗСЛШ з поширенням на ПШ в I групі асоціювалась з достовірним збільшенням випадків НС, декомпенсації СН повторного ІМ та СС-смерті ($p<0,05$).

В II групі обтяжений анамнез ІХС був достовірно пов'язаний зі збільшенням кількості повторних ІМ, СН-госпіталізацій та СС-смерті ($p<0,05$).

Отримані дані узгоджуються з результатами спостереження Herlitz J., Karlson B.W., Richter A. (1993 г.), які оцінювали вплив попередньої стенокардії на прогноз пацієнтів з ІМ ЛШ. Хворі, які мали тривалу стенокардію в анамнезі, відрізнялися достовірно більш високим рівнем повторних ІМ і річної смертності в порівнянні з особами з короткочасною передінфарктною стенокардією і пацієнтами без анамнезу ангінозних подій [167].

Таким чином, дослідження показало, що наявність тривалого анамнезу ІХС перед ІМ ЛШ з поширенням на ПШ характеризується більш несприятливим вихідним профілем сумарного ризику хворих, зокрема, старшим віком, високою кількістю АГ, ЦД та периферичного атеросклерозу в супутній патології та більшим числом перенесених СС-подій. Тривалий анамнез ІХС асоціюється з більшою частотою фатальних аритмій, блокад, ранньої постінфарктної стенокардії, ГЛШН Killip II-III і кардіогенного шоку в гострому періоді ІМ. Наявність стенокардії в анамнезі перед ІМ ЛШ з залученням ПШ пов'язана з достовірно більш високою частотою СС-подій протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження, зокрема, випадків госпіталізації з приводу СН, нестабільної стенокардії, повторного ІМ та СС-смерті [50].

Аналіз особливостей перебігу гострої фази ІМ ЛШ з поширенням на ПШ та постінфарктного періоду у залучених в обстеження осіб в залежності від статі показав, що на момент залучення в дослідження особи жіночої статі в обох групах характеризувались більш обтяжливим профілем серцево-судинного ризику, що полягало в достовірно старшому віці ($p=0,001$), більш тривалому анамнезі ІХС ($p=0,001$), кількості ГПМК в анамнезі (I група, $p=0,024$), більшій частоті ожиріння ($p=0,002$; $p=0,03$) та більшій частоті ЦД в обох групах, АГ та периферичного атеросклерозу – в I групі.

Ці дані знаходять підтвердження в науковій літературі, які демонструють зв'язок похилого віку, попереднього анамнезу хронічної ІХС, сукупності супутніх СС-патологій та ЦД з розвитком ІМ у осіб жіночої статі [116, 187].

Достовірних відмінностей в частоті застосування ТЛТ та препаратів базисної терапії в гострому періоді ІМ ПШ в обох групах хворих між чоловіками

та жінками не визначалось. Особливості перебігу гострої фази ІМ у жінок полягали в достовірно більшій кількості ФП, ШЕ високих градацій, життєво небезпечних аритмій, зокрема ШТ та ФШ, та високо ступеневих блоkad АВ-сполучення в обох групах хворих. Клініка гострого періоду ІМ ЛШ з поширенням на ПШ у осіб жіночої статі ускладнювалась високою частотою ранньої постінфарктної стенокардії ($p=0,026$; $p=0,02$) та кардіогенного шока ($p<0,05$) в обох групах.

Визначені особливості перебігу гострого періоду ІМ ЛШ з залученням ПШ знаходять підтвердження в інших дослідженнях, які вказують на більшу частоту життєво небезпечних аритмій, суттєві прояви ГЛШН та високу частоту КШ в гострому періоді ІМ у осіб жіночої статі [184, 230].

Незважаючи на відсутність суттєвих відмінностей в терапії гострого ІМ у стаціонарі та рекомендацій щодо застосування медикаментозних препаратів на етапі амбулаторної реабілітації, протягом перших 6 місяців після ІМ прихильність до клопідогрелю та статинів була достовірно нижчою у жінок в І групі ($p<0,05$). Протягом першого року після ІМ кількість проведених ЧКВ та АКШ в обох групах пацієнтів достовірних відмінностей не мала.

Наприкінці загального терміну спостереження кількість жінок, які застосовували необхідні медичні препарати була достовірно нижчою в обох групах, зокрема, в І групі визначалась достовірно нижча, в порівнянні з чоловіками, прихильність до застосування БАБ та статинів ($p<0,05$), в ІІ групі – до вживання статинів та АСК ($p<0,05$). Ряд досліджень показав, що в реальній клінічній практиці особи жіночої статі значно рідше отримують весь комплекс, препаратів, здатних модифікувати прогноз [260, 289].

Частота комбінованої СС-точки наприкінці $30,6 \pm 4,5$ спостереження не мала достовірних відмінностей серед осіб жіночої або чоловічої статі, ($p=0,15675$). Аналіз частоти окремих СС-ускладнень показав, що кількість померлих жінок від СС-причин протягом загального терміну спостереження була достовірно вищою в обох групах. Частота нефатальних ускладнень,

зокрема, ГПМК, повторних ІМ, госпіталізацій з приводу СН та НС статистично значущої різниці між чоловіками та жінками не мала, ($p < 0,05$) [56].

В результаті статистичних досліджень в США було встановлено, що жінки, які перенесли ІМ, незалежно від віку, частіше страждали на декомпенсацію СН, ГПМК та мали достовірно вищі показники смертності протягом першого року, 5 і 10 років після ІМ [168, 226].

В більш пізньому дослідженні протягом 2 років після ІМ смертність серед жінок та чоловіків була подібною [289, 290].

Нами не було отримано гендерних відмінностей в частоті ГПМК і СН в постінфарктному періоді ІМ ПШ, що можливо, пов'язано з невеликою кількістю одиниць спостереження [56].

Аналіз частоти комбінованої СС-точки через $30,6 \pm 4,5$ місяців після ІМ показав, що кількість хворих с розвинутими СС-ускладненнями (41,9% і 54,7%) та кількість СС-ускладнень (72,3% та 75,5%) була достовірно вищою у пацієнтів після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ по відношенню до групи зрівняння (28,7% осіб та 44,5% ускладнень) ($p < 0,05$). За числом постраждалих осіб та загальною кількістю ускладнень групи пацієнтів після поєданого інфаркту ПШ та ІМ ЛШ задньої або циркулярної локалізації між собою суттєво не відрізнялись.

В групі хворих після заднього ІМ з залученням ПШ (І група) в порівнянні з пацієнтами після ІМ ЗСЛШ (ІІІ група) наприкінці загального терміну спостереження достовірно частіше визначали випадки НС та СН-госпіталізацій ($p < 0,05$) без статистично значущої різниці в кількості повторних ІМ, ГПМК та летальних виходів.

Ці дані узгоджуються з висновками Aissaoui N., Sorbets E., Sleiman C. та інш (2017 р.), які також не знайшли достовірної різниці в показниках смертності протягом 200 тижнів після ІМ ПШ на фоні заднього ІМ ЛШ в зрівнянні з хворими, які перенесли ІМ ЗСЛШ [69].

У пацієнтів, що перенесли циркулярний ІМ ЛШ з поширенням на ПШ, протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців СС-події реєструвались в достовірно більшому числі випадків по зрівнянню з ІІІ групою (див. рис. 4.4). При аналізі окремих

компонентів комбінованої кінцевої СС-точки було встановлено, що циркулярний ІМ ЛШ з втягненням ПШ асоціювався з достовірно більшою частотою СС-смерті (16,9%) по відношенню до хворих з ІМ ЗСЛШ (4,9%), ($p < 0,05$).

Таким чином, результати дослідження показали, що наявність ураження правого шлуночка на фоні Q-ІМ ЛЖ асоціюється з достовірно більшою частотою життєво-небезпечних ускладнень гострого періоду ІМ, більш важкими проявами стабільної стенокардії і прогресуванням СН протягом 6 місяців після ІМ, а також зі значно більшим числом СС-подій протягом 30,6 місячного періоду в порівнянні з хворими з ІМ ЗСЛЖ. Вказані відмінності відзначалися на фоні ідентичною прихильності пацієнтів до препаратів вторинної профілактики, що свідчить про самостійне несприятливий вплив ІМ ПШ на найближчий і віддалений прогноз пацієнтів з Q-ІМ ЗСЛЖ [15, 39].

В результаті проведеного уні- та мультиваріантного логістичного аналізу було визначено, що найбільш значущими чинниками, які асоціюються з несприятливим прогнозом хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження є вік, старший за 67 років, (чутливість 56,4%, специфічність 75,4%, $p < 0,0001$), підвищення рівня галектину-3 в динаміці 6 місяців лікування (чутливість – 26,6%, специфічність – 94,7%, $p < 0,0076$), розвиток гіпотензії на догоспітальному етапі (чутливість 78,7%, специфічність 83,3%, $p < 0,0001$), та кардіогенний шок (чутливість 26,6% та специфічність 93,9%, $p < 0,0106$). Встановлено, що недостатня об'ємна інфузійна підтримка на догоспітальному етапі (чутливість 84,0%, специфічність 68,4%, $p < 0,0001$) та непризначення кверцетину (чутливість - 87,2%, специфічність – 93,0%, $p < 0,0001$) в гострому періоді ІМ ЛШ з залученням ПШ є предикторами СС-ускладнень та смерті на протязі подальших $30,6 \pm 4,5$ місяців реабілітації.

Таким чином, в дисертаційній роботі проведено визначені особливості перебігу гострого періоду ІМ ЛШ з поширенням на правий шлуночок, динаміка систоло-діастолічних показників та концентрації біомаркерів. Визначені додаткові чинники несприятливого перебігу гострої фази ІМ та постінфарктного

періоду. Обґрунтована ефективність диференційованих підходів до медикаментозної терапії, встановлені фактори, пов'язані з підвищенням ефективності планової реваскуляризації з метою зменшення ризику ускладнень та покращення тривалого прогнозу хворих.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення та практичне вирішення актуальної наукової проблеми – покращення ефективності лікування та розробка нових підходів до прогнозування клінічного перебігу ІМ ЛШ з залученням правого шлуночка шляхом виявлення додаткових чинників ризику несприятливого прогнозу та діагностичних маркерів, які забезпечують додаткову клінічну та прогностичну інформацію в оцінці ризику ускладнень гострого періоду ІМ та віддаленого спостереження; визначення та обґрунтування медикаментозної тактики лікування, спрямованої на покращення найближчого та віддаленого прогнозу хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ.

1. Інфаркт міокарду правого шлуночка при Q-ІМ ЛШ задньої та циркулярної локалізації асоціюється з високим ризиком фатальних аритмій (14,2% - 28,3%, $p < 0,05$), рецидивів ішемії (11,3%, $p < 0,05$), високою частотою кардіогенного шоку (12,3% та 24,5%, $p < 0,05$), розвитком дилатації лівих та правих відділів серця, погіршенням систолічної функції та діастолічного наповнення ПШ та ЛШ ($p < 0,05$) в гострому періоді ІМ. Доведено, що у хворих з ІМ ЛШ задньої та циркулярної локалізації ураження правого шлуночка пов'язано з достовірним збільшенням частоти СС-точок (χ^2 -квадрат = 13,89759; $p = 0,00096$) в порівнянні з пацієнтами з ІМ ЗСЛШ, зокрема, збільшенням випадків НС (32,2%, $p = 0,045$) та СН-госпіталізацій (14,2%, $p = 0,0387$) у хворих після ІМ ЗСЛШ з поширенням на ПШ та підвищення ризику СС-смерті до 16,9% ($p = 0,014$) у пацієнтів після циркулярного ІМ ЛШ з залученням ПШ протягом $30,6 \pm 4,5$ міс. спостереження.
2. Встановлено, що розвиток гемодинамічних розладів при ІМ ЛШ з поширенням на ПШ, зокрема, Killip III та кардіогенного шоку прямо пов'язані з недотриманням рекомендацій щодо невідкладної допомоги хворим з ураженням ПШ, а саме, пізніми термінами госпіталізації (55,2% та 41,7% після 24 годин від розвитку ГКС, $p < 0,05$), неналежним рівнем

реєстрації ЕКГ в правих грудних відведеннях (17,2% та 19,4%, $p<0,05$), низькою частотою тромболітичної терапії ($p=0,0001$; $p=0,0003$), застосування антикоагулянтів (68,9% та 58,3%, $p<0,05$), статинів (24,1% і 19,4 %, $p<0,05$) та навантажувальних доз дезагрегантів (62,1% та 52,8%, $p<0,05$), безконтрольним застосуванням вазодилаторів (48,3% - 89,7%, $p<0,05$) та неадекватною інфузійною терапією (31% та 11%, $p<0,05$) на догоспітальному етапі. Доведено, що відсутність адекватного об'ємного навантаження на догоспітальному етапі достовірно, з чутливістю 84,0% та специфічністю 68,4%, асоціюється з розвитком СС-подій протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців після $30,6 \pm 4,5$ місяців ІМ ЛШ з поширенням на ПШ (AUC ROC-кривої $0,76 \pm 0,03$; 95% ДІ 0,699-0,818, $p<0,0001$).

3. В результаті багатофакторного регресійного аналізу встановлено, що визначення концентрацій BNP та CRP на 2-гу добу та через 6 місяців після ІМ ЛШ задньої та циркулярної локалізації з залученням ПШ можливо використовувати в якості додаткових діагностичних критеріїв ускладнень гострого періоду ІМ та розвитку СС подій протягом подальших $30,6 \pm 4,5$ місяців. Виявлено зв'язок між концентрацією BNP та випадками СН-госпіталізацій (6,6% - 13,7%), НС (6,2%) та повторних ІМ (5,9% - 9,1%), ($p<0,05$). Показано, що рівні CRP прямо корелюють з ризиком повторних ІМ (5,4% - 11,4%), нестабільної стенокардії (6,7% - 8,3%) та ГПМК (7,7%) протягом загального терміну спостереження, ($p<0,05$).
4. Доведено, що визначення концентрації галектину-3 в гострому періоді та через 6 місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ надає додаткову прогностичну інформацію в стратифікації ризику повторних ІМ (9,9% - 6,5%), НС (6,5% - 12,5%), ГПМК (7,9%) та СС-смерті (8,9% - 14,1%) протягом подальших $30,6 \pm 4,5$ місяців. Встановлено достовірний лінійний зв'язок між підвищенням концентрації галектину-3 ($>29,28$ нг/мл) через 6 місяців після ІМ та збільшенням випадків СС-смерті (Cox's F-Test: $p=0,0001$). Показано, що підвищення концентрації галектину-3 в динаміці 6 місяців лікування з чутливістю 26,6% та специфічністю 94,7% асоціюється

з розвитком СС-подій протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ, (AUC ROC-кривої $0,61 \pm 0,04$; 95% ДІ 0,537-0,674, $p < 0,0076$)

5. Доведено, що раннє призначення селективного АМКР еплеренону у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ зі збереженою систолічною функцією ЛШ супроводжується достовірною позитивною динамікою скоротливості та діастолічної функції ЛШ та ПШ ($p < 0,05$), достовірним зниженням концентрації галектину-3, BNP та СРП ($p < 0,05$), зменшенням симптомів стенокардії та прогресування СН протягом 6 місяців лікування ($p < 0,05$). Встановлено, що терапія еплереноном у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ самостійно та незалежно пов'язана з достовірним зниженням ризику НС, декомпенсації СН та СС-смерті протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців постінфарктного періоду (Cox's F-Test: $p = 0,0064$).
6. Встановлено, що застосування в гострому періоді ІМ ПШ водорозчинної форми кверцетину супроводжується достовірним зниженням ризику аритмій, блокад, ранньої постінфарктної стенокардії та КШ в гострому періоді ІМ ($r = -0,3384$, $p = 0,001$), покращенням показників систолічної функції та діастолічного наповнення ПШ та ЛШ, зменшенням ризику прогресування СН та ІХС протягом 6 місяців спостереження ($p < 0,05$). Досліджено, що терапія кверцетином в гострому періоді ІМ асоціюється зі зниженням концентрації BNP та СРП та галектину-3 через 6 місяців після ІМ ($p < 0,05$). Виявлено достовірний зв'язок між використанням кверцетину в гострому періоді ІМ ПШ та зменшенням частоти комбінованої СС-точки протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців загального періоду спостереження (Cox's F-Test: $p = 0,01063$), а саме, зниженням ризику повторних ІМ, дестабілізацій НС і СН та СС-смерті ($p < 0,05$). Доведено, що непризначення кверцетину в гострому періоді ІМ ЛШ з поширенням на ПШ. За даними регресійного аналізу встановлено, що найбільший вплив в розвиток СС-ускладнень мало недостатнє призначення максимальних доз статинів (10,18%), низький комплаєнс до клопідогрелю (8,48%), статинів (7,21%) та іАПФ/АРА (6,8%)

- в перші 6 місяців після ІМ ($p < 0,05$). Доведено, що непризначення кверцетину в гострому періоді ІМ ЛШ з поширенням на ПШ з чутливістю 87,2% та специфічністю – 93,0% є фактором ризику СС-ускладнень протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців (AUC ROC-кривої $0,90 \pm 0,02$; 95% ДІ 0,852-0,938, $p < 0,0001$).
7. Визначено, що планова реваскуляризація протягом першого року після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ асоціюється з достовірним покращенням прогнозу хворих протягом $30,6 \pm 4,5$ міс. спостереження (Cox's F-Test: $p = 0,0001$), зокрема, зниженням частоти НС ($p = 0,0001$; $p = 0,02$) і СН ($p = 0,037$; $p = 0,018$) та повторних ГПМК ($p = 0,04$) у хворих після ІМ ЗСЛШ з поширенням на ПШ і повторних ІМ ($p = 0,037$) після циркулярного ІМ ЛШ з поширенням на ПШ. Доведено, що найбільш суттєвий вплив на покращення віддаленого прогнозу хворих після ІМ ЛШ з поширенням на ПШ має повна реваскуляризація ($p = 0,015$; $p = 0,036$), яка виконана в найближчі 3 місяці після ІМ ($p = 0,0001$; $p = 0,002$). Визначені чинники, які асоціюються з несприятливим прогнозом у хворих, яким проведена планова реваскуляризація: наявність ЦД ($p = 0,006$; $p = 0,007$), багатосудинне ураження ($p = 0,003$; $p = 0,017$) та виконання оперативних втручань пізніше 4 місяців після ІМ ($p = 0,0002$; $p = 0,04$).
 8. Встановлено, що наявність тривалого анамнезу ІХС (Cox's F-Test: $p = 0,0001$) перед ІМ ЛШ з поширенням на ПШ та низька прихильність до медикаментозних препаратів асоціюються з підвищенням частоти комбінованої СС-точки. Наявність стенокардії в анамнезі пов'язана з достовірним збільшенням випадків декомпенсацій СН (19,6% та 22,2%), НС (44,3%), повторних ІМ (14,4% та 19,4%) та СС-смерті (15,5% та 25%) упродовж $30,6 \pm 4,5$ міс, ($p < 0,05$). За даними регресійного аналізу встановлено, що найбільший вплив в розвиток СС-ускладнень мало недостатнє призначення максимальних доз статинів (10,18%), низький комплаєнс до клопідогрелю (8,48%), статинів (7,21%) та іАПФ/АРА (6,8%) в перші 6 місяців після ІМ ($p < 0,05$).
 9. Визначені найбільш значущі чинники, які пов'язані з виникненням серцево-судинних подій протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців після ІМ ЛШ з поширенням на

ПШ: вік понад 67 років, (чутливість 56,4%, специфічність 75,4%, $p < 0,0001$), підвищення рівня галектину-3 в динаміці 6 місяців лікування (чутливість – 26,6%, специфічність – 94,7%, $p < 0,0076$), розвиток гіпотензії на догоспітальному етапі (чутливість 78,7%, специфічність 83,3%, $p < 0,0001$) та кардіогенний шок (чутливість 26,6% та специфічність 93,9%, $p < 0,0106$). Доведено, що неадекватна об'ємна підтримка на догоспітальному етапі з чутливістю 78,7% та специфічністю 83,3% ($p < 0,0001$) та непризначення інфузії кверцетину в гострому періоді ІМ (чутливість 87,2% та специфічність – 93,0%, $p < 0,0001$) асоціюються з розвитком СС-ускладнень та смерті упродовж $30,6 \pm 4,5$ місяців.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З урахуванням доведеного впливу ураження правого шлуночка на погіршення клінічного перебігу ІМ ЛШ задньої та циркулярної локалізації і визначеної ролі ятрогенного фактору рекомендовано реєструвати ЕКГ в правих грудних відведеннях V3R-V4R всім хворим з Q-ІМ ЛШ із циркулярним ураженням та Q-ІМ ЗСЛШ з метою своєчасної діагностики, зменшення термінів госпіталізації та застосування правильної лікувальної тактики на догоспітальному етапі з метою швидкого відновлення функції ПШ та запобігання розвитку важких гемодинамічних порушень
2. Рекомендовано усім хворим з ураженням ПШ на фоні Q-ІМ ЛШ призначення в гострому періоді водорозчинної форми кверцетину з метою покращення клінічного перебігу гострої фази ІМ, позитивного впливу на показники систоло-діастолічної функції ЛШ та ПШ та доведеним достовірним зменшенням ризику НС, повторних ІМ та летальних виходів по СС-причинам протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців амбулаторної реабілітації.
3. Окрім стандартного призначення еплеренону пацієнтам зі зниженою ФВ ЛШ рекомендовано розглянути його тривале застосування у пацієнтів з ІМ ЛШ зі збереженою ФВ ЛШ з ураженням ПШ у зв'язку з достовірним впливом терапії на покращення структурно-функціональних показників ЛШ та ПШ, зменшення ризику дестабілізації СН, випадків НС, повторних ІМ та СС-смерті.
4. Необхідним є активізувати заходи амбулаторної мережі щодо покращення контролю прихильності до медикаментозної терапії у зв'язку з доведеним достовірним впливом ранньої відміни клопідогрелю, статинів, в тому числі і максимальних доз на збільшення частоти комбінованої СС-точки протягом $30,6 \pm 4,5$ місяців постінфаркного періоду.
5. При умові неможливості проведення ургентних ЧКВ у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ доцільним є проведення планових втручань з виконанням повної реваскуляризації в найближчі 3 місяці після ІМ у зв'язку

з доведеним позитивним впливом на зменшення ризику СС-ускладнень протягом тривалого амбулаторного лікування.

6. У зв'язку з доведеним значенням BNP, CRP та галектину -3 в якості додаткових прогностичних факторів несприятливого прогнозу у хворих з ІМ ЛШ з поширенням на ПШ доцільним є визначення їхньої концентрації на 2-гу добу та через 6 місяців після ІМ з метою стратифікації ризику СС-ускладнень та смерті упродовж $30,6 \pm 4,5$ місяців спостереження.
7. Хворим з ІМ ПШ є доцільним визначення галектину-3 як додаткового фактора ризику ФП, ранньої постінфарктної стенокардії і КШ в гострому періоді ІМ та розвитку НС, повторного ІМ, ГПМК та серцево-судинної смерті протягом 30,6 місяців постінфарктного періоду.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Айрапетян Г.Г., Адамян К.Г. Особенности поражения коронарных артерий при инфаркте миокарда правого желудочка. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2013. № 12 (4). С. 32-35.
2. Аляви А.Л., Кенжаев М.Л., Аляви Б.А. Влияние корвитина на обратимую дисфункцию миокарда левого желудочка у больных с острым коронарным синдромом с элевацией сегмента ST. *Практична ангіологія*. 2009. № 1(20). С. 32-41.
3. Амосова Е.Н., Герула О.М., Руденко Ю.В. Особенности изменений систолической и диастолической функций правого и левого желудочков у больных с Q-инфарктом миокарда с вовлечением правого желудочка и их клиническое значение. *Серце і судини*. 2007. № 2. С. 71-78. (in Rus)
4. Борхаленко Ю. А., Жарінов О. Й., Міхалєв К. О., Єпанчінцева О. А., Хохлов А. В., Тодуров Б. М. Клінічні особливості та вибір методу реваскуляризації в пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця і збереженою фракцією викиду лівого шлуночка. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2017. № 2. С. 13-23. http://nbuv.gov.ua/UJRN/karx_2017_2_5
5. Вашакидзе З.С., Целуйко В.И., Брегвадзе Т.Р. Галектин-3 – новый биомаркер сердечной недостаточности, воспаления и фиброза. *Серцева недостатність*. 2011. № 3. С.73-76.
6. Верезнікова Г.П., Куць В.О., Жарінов О.Й. Електрокардіографічна діагностики інфаркту міокарда. Мистецтво лікування. 2016. 3-4. С.226-38.
7. Заремба Є.Х., Смалюх О.В. Маркери запалення та функції ендотелію у хворих на ішемічну хворобу серця (огляд літератури). *Буковинський медичний вісник*. 2014. Т. 18. № 4 (72). С. 195-199.
8. Зупанец І.А., Подпружников Ю.В., Шаламай А.С., Безуглая Н.П. Изучение фармакокинетики лекарственного препарата «Корвитин». *Український медичний альманах*. 2011. Т.14. № 6. С. 81-83.

9. Класифікація ожиріння за ІМТ. Електронний ресурс
<https://studfiles.net/preview/5769812/page:4/>
10. Коваленко В.М., Сичов О.С., Долженко М.М., Іванів Ю.А., Деяк С.І., Поташев С.В. Ехокардіографічна оцінка правих відділів серця у дорослих. Рекомендації Робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії Аритмологія. – 2013. - № 4 – С. 27-61.
11. Коваль Е.А., Багрий А.Э. Место анатагонистов альдостерона в лечении сердечно-сосудистых заболеваний: сегодня и завтра. *Здоров'я України*. 2009. № 15-16. С. 56-57.
12. Коваль Е. А., Караванская И.Л., Прог Р.В. Результаты изучения кратко- и долго- временной эффективности применения корвитина в комплексной терапии больных с Q-инфарктом миокарда. Электронный ресурс: http://www.bhfz.com.ua/site/page.php?lang=ru&page=papers&id_part=716&id_papers=124.
13. Кожухов С.Н., А.Н. Пархоменко. Научные доказательства эффективности эплеренона у больных с дисфункцией левого желудочка: от инфаркта миокарда к сердечной недостаточности. *Український кардіологічний журнал*. 2015. №1. С. 105-111.
14. Кузьменко М.А., Павлюченко В.Б., Тумановская Л.В. Экспериментальная терапия ремоделирования сердца с помощью препарата кверцетин. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2013. № 2. С. 17-22.
15. Лозовая Т.А. Влияние инфаркта миокарда правого желудочка на течение острого периода и отдаленный прогноз пациентов с Q-инфарктом миокарда задней стенки левого желудочка. *Ліки України плюс*. 2017. №1 (30). С.24-30.
16. Лозовая Т.А. Влияние кверцетина на развитие сердечно-сосудистых осложнений и динамику галектина-3 при длительном наблюдении у больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне Q-инфаркта

- миокарда задньої стінки лівого желудочка. *Sciences of Europe (Praha, Czech Republic)*. 2016. Vol.1. С. 58-65.
17. Лозова Т.А. Вплив цукрового діабету 2 типу на перебіг гострого інфаркту міокарду лівого шлуночка з поширенням на правий шлуночок. *ScienceRise: Medical Science*. 2018. №9 (17). С.10-15.
 18. Лозова Т.А. Вплив еплеренону на динаміку мозкового натрійуретичного пептиду та віддалений прогноз хворих на інфаркт міокарда правого шлуночка. *Проблеми безперервної медичної освіти та науки*. 2017. № 4 (27). С. 30-36.
 19. Лозовая Т.А. Особенности анамнеза и клинического статуса пациентов с инфарктом миокарда задней стенки левого желудочка с вовлечением правого желудочка. *Проблеми безперервної медичної освіти та науки*. 2014. № 1 (13). С. 59-62.
 20. Ломаковський О.М. Вплив статинів на показники імунного запалення, ліпідного спектра крові, перекисного окиснення ліпідів та білків у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця. *Український кардіологічний журнал*. 2010. № 4. С. 41-48.
 21. Лутай М.И., Голикова И.П., Слободской В.А Роль дисфункции эндотелия, воспаления и дислипидемии в атерогенезе. *Український кардіологічний журнал*. 2007. № 5. С. 37-47.
 22. Максютіна Н.П., Мойбенко О.О., Пархоменко О.М. Використання нових лікарських форм кверцетину при ішемічних та радіаційних ушкодженнях. *Методичні рекомендації*. К., 2000. С. 13.
 23. Медикаментозна кардіопротекція у пацієнтів з гострим коронарним синдромом на до госпітального етапі: методичні рекомендації. За ред.: О.М. Пархоменка, А.М. Кравченка, І.М. Сімака, К.О. Міхальова, О.О. Сопка; ННЦ "Інститут кардіології імені М. Д. Стражеска". К., 2016. С. 21.
 24. Мойбенко А.А. Системные и молекулярно-генетические механизмы кардиопротекции. *Фізіологічний журнал*. 2011. № 5. Т. 57. С. 51-54.

- 25.Мойбенко А.А., Пархоменко А.Н., Кожухов С.Н. Эффективность водорастворимой формы кверцетина (Корвитина) при лечении острого коронарного синдрома с элевацией сегмента ST (результаты проспективного рандомизированного открытого исследования. *Журнал Національної академії медичних наук України*. 2003. № 2. С. 28-35.
- 26.Мойбенко А.А., Пархоменко А.Н. Эффективность водорастворимой формы кверцетина (Корвитина) при лечении острого коронарного синдрома с элевацией сегмента ST. Электронный ресурс: <http://health-ua.com/article/671.html>.
- 27.Пархоменко А.Н. Феномен невосстановленного кровотока у больных с острым коронарным синдромом и возможные пути улучшения тканевой перфузии. *Український кардіологічний журнал*. 2007. № 5. С. 17–25.
- 28.Пархоменко А.Н., Кожухов С.Н. Кардиопротекция при остром инфаркте миокарда: теоретические предпосылки и возможные пути клинического решения проблемы. *Международный медицинский журнал*. 2004. № 2.С. 6-11.
- 29.Пархоменко А.Н., Кожухов С.Н. Клиническая эффективность внутривенной формы кверцетина у больных острым инфарктом миокарда при проведении тромболитической терапии: реализация концепции открытой коронарной артерии. *Ліки України*. 2000. №10 (39). С. 18-24.
- 30.Пархоменко А.Н., Кожухов С.Н. Новые возможности в лечении больных с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST: Корвитин для инъекций. *Український медичний часопис*. 2004. № 2 (40). С. 26-31.
- 31.Пархоменко А.Н., Кожухов С.Н. Эффективность внутривенной формы блокатора 5-липоксигеназы кверцетина больных с инфарктом миокарда и синдромом острой сердечной недостаточности: возможная связь с коррекцией метаболизма оксида азота. *Український медичний часопис*. 2005. № 2 (46). С. 35-42.

32. Пархоменко О.М., Гур'єва О.С., Іркін О.І. Шкала оцінки ризику несприятливих віддалених наслідків інфаркту міокарда. *Серце і судини*. 2008. № 4. С. 23-32.
33. Пархоменко О.М., Лутай Я.М., Білий Д.О., Іркін О.І., Степура А.О., Кушнір С.П. Маркери ризику ускладнень гострого інфаркту міокарда при довготривалому спостереженні залежно від віку пацієнтів. *Український медичний часопис*. 2019. № 4(2). Doi:10.32471/umj.1680-3051.132.161559
34. Пархоменко А.Н., Мойбенко А.А., Кожухов С.Н., Иркин О.И., Шкляр Л.В., Максютин Н.П., Шаламай А.С. Первый опыт применения внутривенной формы ингибитора 5-липоксигеназы у больных с острым инфарктом миокарда: клинико-гемодинамические параллели, влияние препарата на размеры некроза. *Український кардіологічний журнал*. 2000. № 1-2. С. 3-8.
35. Проблеми здоров'я і тривалості життя в сучасних умовах: посібник. За ред.. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького. ННЦ «Інститут кардіології імені М. Д. Стражеска». К.: Гордон, 2017. С. 300.
36. Рекомендації з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2012). *Серцева недостатність*. 2012. №3. С. 60-96.
37. Соколов Ю.Н., Соколов М.Ю., Терентьев В.Г. Коронарная болезнь и интервенционная кардиология. К.: Морион, 2011. С. 767. (in Rus)
38. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема: аналітично-статистичний посібник. За ред.. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького; ННЦ "Інститут кардіології імені М. Д. Стражеска". К.: Коломіцин В. Ю., 2014. С. 230.
39. Целуйко В.Й., Лозова Т.А. Визначення чинників, які асоційовані з віддаленим прогнозом хворих з інфарктом міокарда правого шлуночка, за даними метода Каплана-Мейера. *ScienceRise: Medical Science*. 2017. №9 (17). С.10-15. (Автор провела збір клінічного матеріалу, узагальнення результатів статистичного аналізу, підготувала статтю до друку).

- 40.Целуйко В.И., Лозовая Т.А. Влияние эплеренона на динамику галектина-3 и состояние постинфарктного ремоделирования у пациентов с инфарктом миокарда правого желудочка. *Міжнародний медичний журнал*. 2017. № 2. С. 5-10. (Автором зібрано літературний матеріал, проведено обстеження хворих, переважна частина статистичного опрацювання даних, формулювання висновків).
- 41.Целуйко В.И., Лозовая Т.А. Влияние эплеренона на отдаленный прогноз у больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка. *Серце і судини*. 2017. № 2.С. 69-77. (Дисертант провела узагальнення літературних даних за темою статті, провела обстеження хворих, брала участь в статистичному дослідженні та формулюванні висновків, підготувала статтю до публікації).
- 42.Целуйко В.Й., Лозова Т.А. Вплив дотримання рекомендацій з лікування в першу добу інфаркту міокарда із зубцем Q задньої стінки лівого шлуночка із залученням правого шлуночка на клінічний перебіг захворювання. *Серце і судини*. 2018. №1.С.70-75. (Автором проведено збір клінічного матеріалу, аналіз медичної документації, статистична обробка результатів та написання тексту статті).
- 43.Целуйко В.Й., Лозова Т.А. Вплив кверцетину на динаміку мозкового натрійуретичного пептиду та стан післяінфарктного ремодельовання у хворих з інфарктом міокарда правого шлуночка на фоні Q-інфаркту міокарда лівого шлуночка протягом 6 місяців спостереження. *Ліки України плюс*. 2017. №2 (31). С.46-50. (Здобувачем проведено відбір та обстеження хворих, проведено статистичну обробку і аналіз отриманих результатів, написано та підготовлено публікацію до друку).
- 44.Целуйко В.И., Лозовая Т.А. Галектин-3 и состояние постинфарктного ремоделирования у пациентов с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта задней стенки левого желудочка. *Український кардіологічний журнал*. 2014. № 5.С. 37-43. (Дисертантом проведено

клінічне обстеження хворих, забір лабораторних зразків, узагальнення та обробка статистичних даних, формулювання висновків сумісно з науковим консультантом).

- 45.Целуйко В.Й., Лозова Т.А. Значення реваскуляризації та прихильності до медикаментозної терапії в розвитку серцево-судинних ускладнень при тривалому спостереженні за хворими з інфарктом міокарда правого шлуночка. *Український кардіологічний журнал*. 2016. Додаток 3. Матеріали XVII Національного конгресу кардіологів України, Київ, 1-23 вересня 2016 р. С. 152. (Автором проведено відбір хворих та їх обстеження, статистичний аналіз даних, підготовлено тези до друку).
- 46.Целуйко В.И., Лозовая Т.А. Клиническая и прогностическая роль уровня мозгового натрийуретического пептида у пациентов с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка при длительном наблюдении. *Український кардіологічний журнал*. 2015. № 4. С. 74-80. (Здобувачем здійснено клінічне обстеження пацієнтів, проведено забір зразків крові, виконано аналіз даних статистичного дослідження, проведено формулювання висновків сумісно з науковим консультантом).
- 47.Целуйко В.Й., Лозова Т.А. Особенности поражения коронарного русла при инфаркте миокарда правого шлуночка. *Клиническая информатика и телемедицина*. 2017. № 12 (13). С. 30-33. (Здобувач провела аналіз результатів коронарографічного дослідження, статистичну обробку матеріалу, сформулювала основні положення статті та підготувала публікацію до друку).
- 48.Целуйко В.Й., Лозова Т.А. Стан систолічної функції та діастолічного наповнення міокарда у хворих з інфарктом міокарда правого шлуночка на фоні Q-інфаркту міокарда лівого шлуночка. *Медицина неотложных состояний*. 2017. № 7(86). С. 71-79. (Дисертант приймала участь в інструментальному обстеженні хворих, проведенні статистичного аналізу, особисто сформульовано висновки та написано текст статті).

- 49.Целуйко В.И., Лозовая Т.А. Уровни галектина-3, мозгового натрийуретического пептида и состояние диастолической функции левого и правого желудочков у пациентов с инфарктом миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка с вовлечением правого желудочка. *Серце і судини*. 2013. № 3. С. 65-71. (Автор проводила аналіз наукової літератури за темою статті, приймала участь у зборі матеріалу, опрацюванні даних статистики, формулювала висновки сумісно з науковим консультантом, підготувала статтю до друку).
- 50.Целуйко В.И., Лозовая Т.А., Доминас В.М. Влияние стабильной стенокардии в анамнезе на прогноз пациентов с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка. *Український кардіологічний журнал*. 2017. № 3. С. 12-19. (Здобувачем здійснено формування репрезентативних груп, проведено аналіз медичної документації, написано загальні положення статті, сформульовано висновки).
- 51.Целуйко В.И. Лозовая Т.А., Доминас В.М. Галектин-3 и динамика диастолической функции у пациентов с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта задней стенки левого желудочка. *Кардиология в Беларуси*. 2015. № 1 (38). С. 88-99. (Здобувачем проведено аналіз літературних джерел з проблеми, зібрано клінічний матеріал, виконано аналіз отриманих даних та підготовлено статтю до друку).
- 52.Целуйко В.И., Лозовая Т.А., Железный В.П. Галектин-3 как предиктор осложнений у больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка. *Серце і судини*. 2015. № 1. С. 86-91. (Автор приймала участь в аналізі літературних джерел, лабораторному обстеженні хворих, здійснила аналіз отриманих даних, написала текст статті).
- 53.Целуйко В.И., Лозовая Т.А., Железный В.П., Сасюк О.С. Значение реваскуляризации и приверженности к терапии в развитии сердечно-сосудистых осложнений при длительном наблюдении у больных с

- инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка. *Кардиохирургия и интервенционная кардиология*. 2016. №1. С. 13-20. (Автор проводила обстеження хворих, приймала участь в статистичній обробці результатів, досліджувала літературу за темою статті, формулювала висновки сумісно з науковим консультантом).
- 54.Целуйко В.И., Лозовая Т.А. Кныш Д.А., Дерновая Л.В. Особенности показателей гемодинамики и диастолической функции у больных с инфарктом миокарда задней стенки левого желудочка с вовлечением правого желудочка. *Український кардіологічний журнал*. – 2012. № 6. С. 68-75. (Здобувачем проведено клінічне та інструментальне обстеження пацієнтів, статистична обробка отриманих даних, формулювання висновків, підготовка статті до друку).
- 55.Целуйко В.Й., Лозова Т.А., Марцовенко І.М. Вплив кверцетину на динаміку С-реактивного протеїну та віддалений прогноз хворих з інфарктом міокарда правого шлуночка на фоні Q-інфаркту міокарда лівого шлуночка. *ScienceRise: Medical Science*. 2017. №8 (16). С.27-31. (Автором проведено відбір та клінічне обстеження хворих, статистична обробка результатів, узагальнення результатів дослідження, написання тексту статті).
- 56.Целуйко В.И., Лозовая Т.А., Марцовенко И.М. Гендерные особенности течения острого периода и долгосрочного прогноза больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка. *Серце і судини*. 2017. № 3(59). С. 61-68. (Дисертантом проведено огляд наукової літератури за темою статті, відібрано та обстежено пацієнтів, опрацьовано результати статистичних досліджень, сформульовано висновки).
- 57.Целуйко В.И., Лозовая Т.А., Сасюк О.С. Галектин-3 как фактор риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при долгосрочном наблюдении у больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне

- Q-инфаркта миокарда задней стенки левого желудочка. *Медицина неотложных состояний*. 2015. № 6(69). С. 61-65. (Дисертант брала участь в клінічному та лабораторному обстеженні пацієнтів, проводила узагальнення результатів дослідження, підготувала статтю до друку).
- 58.Целуйко В.И., Почепцова Е.Г. Инфаркт миокарда правого желудочка. *Ліки України*. 2013. № 8. С. 56-59. http://nbuv.gov.ua/UJRN/likukr_2013_8_10
- 59.1999 ACC/AHA Guidelines for Coronary Angiography: Executive Summary and Recommendations. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Coronary Angiography) Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Circulation*. 1999. №99. P. 2345–57. PMID: 10226103
- 60.2012 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2012. № 33. P. 2569–2619. doi:10.1093/eurheartj/ehs215.
- 61.2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013. №127 (4). P. 362-425. doi: 10.1161/CIR.0b013e3182742cf6.
- 62.2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*. 2013. №34. P. 2949-3004. doi: 10.1093/eurheartj/ehs296.
- 63.2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS).

- European Heart Journal*. 2014. № 35. P. 2541-2619. doi: 10.1093/eurheartj/ehu278.
64. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2018. № 39 (2). P. 119–177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
65. Abdeltawab A.A., Elmahmoudy A.M., Elnammas W., Mazen A. Assessment of Right Ventricular Function After Successful Revascularization for Acute Anterior Myocardial Infarction Without Right Ventricular Infarction by Echocardiography, *Journal of the Saudi Heart Association*. 2019. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jsha.2019.07>.
66. Abtahi F., Farmanesh M., Moaref A., Shekarforoush S. Right Ventricular Involvement in either Anterior or Inferior Myocardial Infarction. *International Cardiovascular Research Journal*. 2016. № 10 (2). P. 67-71. doi: 10.17795/icrj-10(2)67
67. Agnello L., Bivona G., Lo Sasso B., Scazzone C., Bazan V., Bellia C., ClacCio M. Galectin-3 in acute coronary syndrome. *Clinical Biochemistry*. 2017. №50. P. 797–803. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2017.04.018.
68. Ahmed A., Zannad F., Love T.E, Tallaj J., Gheorghiade M., Ekundayo O.J., Pitt B. A propensity-matched study of the association of low serum potassium levels and mortality in chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2007 № 28. P. 1334-1343. doi:10.1093/eurheartj/ehm091.
69. Aissaoui N., Sorbets E., Sleiman C., Chaib M., El Aissaoui K., Wahbi S., Weber C. Characteristics, mortality and prognostic factors of acute right ventricular myocardial infarction: a case-control study. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie (Paris)*. 2017. № 66. P. 15–20. <https://doi.org/10.1016/j.ancard.2016.09.039>.
70. Akincigil A., Bowlblis J.R., Levin C., Jan S., Pharm. D., Patel M., Crystal S. Long-term adherence to evidence-based secondary prevention therapies after

- acute myocardial infarction. *Journal of General Internal Medicine*. 2008. №23. P. 115–121. doi: 10.1007/s11606-007-0351-9.
71. Alsabbagh M.W., Eurich D., Lix L.M., Wilson T.W., Blackburn D.F. Does the association between adherence to statin medications and mortality depend on measurement approach? A retrospective cohort study. *BMC: Medical Research Methodology*. 2017. №17(1). P. 66-72. doi: 10.1186/s12874-017-0339-z.
 72. Alturfan A.A., Basar I., Emekli-Alturfan E., Ayan F., Koldas L., Emekli N. Galectin-3 and Plasma Cytokines in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Laboratory Medicine*. 2014. №45 (4). P. 336-341. doi: 10.1309/LM3JZKBDA7D4QFOC
 73. Anavekar N.S., Skali H., Bourgoun M., Ghali J.K., Kober L., Maggioni A.P., McMurray J.J., Velazquez E., Califf R., Pfeffer M.A., Solomon S.D. Usefulness of Right Ventricular Fractional Area Change to Predict Death, Heart Failure, and Stroke Following Myocardial Infarction (from the VALIANT ECHO Study). *Journal of the American College of Cardiology*. 2008. №101 (5). P.607-612. doi:10.1016/j.amjcard.2007.09.115.
 74. Andersen H.R., Falk E., Nielsen D. Right ventricular infarction: Frequency, size and topography in coronary heart disease: A prospective study comprising 107 consecutive autopsies from a coronary care unit. *Journal of the American College of Cardiology*. 1987. № 10. P. 1223 - 1232. PMID: 3680789.
 75. Andreou A.Y. Epsilon Waves in Right Ventricular Myocardial infarction. *Texas Heart Institute Journal*. 2012. №39 (2). P. 306. PMID: 22740766
 76. Ansari U., Behnes M., Hoffmann J., Natale M., Fastner C., El-Battrawy E., Rusnak J. Galectin-3 Reflects the Echocardiographic Grades of Left Ventricular Diastolic Dysfunction. *Annals of Laboratory Medicine*. 2018. №38(4). P. 306–315. doi: 10.3343/alm.2018.38.4.306.
 77. Antoni M.L., Scherptong R.W., Atary J.Z., Boersma E., Holman E.R., van der Wall E.E., Schalij M.J., Bax J.J. Prognostic value of right ventricular function in patients after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous

- coronary intervention. *Circulation. Cardiovascular Imaging*. 2010. № 3. P. 264-267. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.109.914366.
78. Anzai T., Yoshikawa T., Kaneko H., Maekawa Y., Iwanaga S., Asakura Y., Ogawa S. Association Between Serum C-Reactive Protein Elevation and Left Ventricular Thrombus Formation After First Anterior Myocardial Infarction. *CHEST*. 2004. №125. – P. 384–389. PMID:14769713
79. Arrigo M., Gayat E. The role of cardiovascular biomarkers in clinical trials. *European Heart Journal Supplements*. 2018. № 20. P. 45-47. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suy022>.
80. Arruda-Olson A.M., Enriquez-Sarano M., Bursi F., Weston S.A., Jaffe A.S., Killian J.M., Roger V.L. Left Ventricular Function and C-Reactive Protein Levels in Acute Myocardial Infarction. *The American Journal of Cardiology*. 2010. № 105(7). P. 917–921. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.11.025
81. Aso S., Imamura H., Sekiguchi Y., Iwashita T., Hirano R., Ikeda U., Okamoto K. Incidence and mortality of acute myocardial infarction. A population-based study including patients with out-of-hospital cardiac arrest. *International Heart Journal*. 2011. №52(4). P.197-202. PMID: 21828943
82. Azuaje F.J., Dewey F.E., Brutsaert D.L., Devaux Y., Ashley E.A., Wagner D.R. Systems-based approaches to cardiovascular biomarker discovery. *Circulation. Cardiovascular Genetics*. 2012. №5 (3). P.360-367. doi: 10.1161/CIRCGENETICS.112.962977.
83. Back M. Leukotrienes: potential therapeutic targets in cardiovascular diseases. *Bulletin de l'Académie nationale de médecine*. 2006. №190(7). P. 1511-1518. PMID: 17450683.
84. Bassan R., Potsch A., Bernardo A.M., Humberto T., Viegas V.M., Nogueira A., Campos R., Gamarski A., Masetto C., Moutinho M.A. B-type natriuretic peptide: a novel early blood marker of acute myocardial infarction in patients with chest pain and no ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2005. № 26. P. 234–240. doi:10.1093/eurheartj/ehi033.

85. Basso C., Morgagni G.L., Thiene G. Spontaneous coronary artery dissection: a neglected cause of acute myocardial ischemia and sudden death. *Heart*. 1996. №75. P. 451–454. PMID:PMC484340
86. Beiras-Fernandez A, Weis F, Rothkopf J, Kaczmarek I, Ledderose C, Dick A, Keller T, Beiras A, Kreth S. Local expression of myocardial galectin-3 does not correlate with its serum levels in patients undergoing heart transplantation. *Annals of Transplantation*. 2013. №18. P. 643–650. doi: 10.12659/AOT.889396.
87. Beygui F., Labbé J.P., Cayla G., Ennezat P.V., Motreff P., Roubille F., Silvain J., Barthélémy O., Delarche N., Van Belle E., Collet J.P., Montalescot G. Early mineralocorticoid receptor blockade in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction is associated with a reduction of life-threatening ventricular arrhythmia. *International Journal of Cardiology*. 2013. №167. P. 73–79. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.11.076.
88. Biasucci L.M., Liuzzo G., Colizzi C., Rizzello V. Clinical use of C-reactive protein for the prognostic stratification of patients with ischemic heart disease *Italian Heart Journal*. 2001. №2(3). P. 164-171. PMID:11305527
89. Birkner K., Hudzik B., Gąsior M. The impact of type 2 diabetes mellitus on prognosis in patients with non-ST elevation myocardial infarction. *Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska*. 2017. № 14 (2). P. 127-132. doi: <https://doi.org/10.5114/kitp.2017.68744>
90. Birnbaum Y., Wagner G.S., Barbash G.I., Gates K., Criger D.A., Sclarovsky S., Siegel R.J., Granger C.B., Reiner J.S., Ross A.M. Correlation of angiographic findings and right (V1 to V3) versus left (V4 to V6) precordial ST-segment depression in inferior wall acute myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*. 1999. №83 (2). P. 143-148. PMID: 10073811
91. Bivona G., Bellia C., Lo Sasso B., Agnello L., Scazzone C., Novo G., Claccio M. Short-term changes in Gal-3 Circulating levels after acute myocardial

- infarction. *Archives of Medical Research*. 2016. №12. P. 34-41. doi: 10.1016/j.arcmed.2016.12.009.
92. Bosnjak I., Selthofer-Relatić K., Vcev A. Prognostic Value of Galectin-3 in Patients with Heart Failure. *Disease Markers*. 2015. 69020. doi: 10.1155/2015/690205
 93. Bowers T.R., O'Neill W.W., Pica M., Goldstein J.A. Patterns of Coronary Compromise Resulting in Acute Right Ventricular Ischemic Dysfunction. *Circulation*. 2002. №106. P. 1104-1109. PMID: 12196336
 94. Braat S.H., Brugada P., de Zwaan C., Coenegracht J.M., Wellens H.J. Value of electrocardiogram in diagnosing right ventricular involvement in patients with an acute inferior wall myocardial infarction. *British Heart Journal*. 1983. №49. P. 368-372. PMCID: PMC481315
 95. Braunwald E. Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology: Heart Failure*. 2013. №1(1). P. 1-20. DOI: 10.1016/j.jchf.2012.10.002
 96. Briffa T., Hickling S., Knuiman M., Hobbs M., Hung J., Sanfilippo F.M., Jamrozik K., Thompson P.L. Long term survival after evidence based treatment of acute myocardial infarction and revascularisation: follow-up of population based Perth MONICA cohort, 1984-2005. *BMJ*. 2009. №26. P. 338-346. doi: 10.1136/bmj.b36.
 97. Cabin H.S., Clubb K.S., Wackers F.J., Zaret B.L. Right ventricular myocardial infarction with anterior wall left ventricular infarction: An autopsy study. *The American Heart Journal*. 1987. №113. P. 16–23. PMID: 3799430
 98. Cacciaputo F. Natriuretic Peptide System and Cardiovascular Disease. *Heart Views*. 2010. №11(1). – P. 10–15. PMID: 21042458
 99. Calabro P., Willerson J.T., Yeh E.T. Inflammatory cytokines stimulated C-reactive protein production by human coronary artery smooth muscle cells. *Circulation*. 2003. №108(16). P. 1930-1932. doi: 10.1161/01.CIR.0000096055.62724.C5.
 100. Calvier, L., Miana, M., Reboul, P., Cachofeiro, V., Martinez-Martinez, E., de Boer, R. A., Lopez-Andres N. Galectin-3 Mediates Aldosterone-Induced

- Vascular Fibrosis. *Arteriosclerosis thrombosis and vascular biology*. 2013. №33(1). P. 67-72. doi: 10.1161/ATVBAHA.112.300569
101. Carrasco-Sanchez F.J., Aramburu-Bodas O., Salamanca-Bautista P., Morales-Rull J.L., Galisteo-Almeda L., Páez-Rubio M.I., Arias-Jiménez J.L., Aguayo-Canela M., Pérez-Calvo J.I. Predictive value of serum galectin-3 levels in patients with acute heart failure with preserved ejection fraction. *International Journal of Cardiology*. 2013. №169. P. 177–182. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.08.081.
 102. Carter T., Ellis K. Right ventricular infarction. *Critical Care Nurse*. 2005. № 25. P. 52-62. doi:10.4037/ccn2018947.
 103. Chakrabarti S., Morton J.S., Davidge S.T. Mechanisms of estrogen effects on the endothelium: an overview. *The Canadian Journal of Cardiology*. 2016. № 30. P. 705–712. doi: 10.1016/j.cjca.2013.08.006.
 104. Chockalingam A., Gnanavelu G., Subramaniam T. Right ventricular myocardial infarction: presentation and acute outcomes. *Angiology*. 2005. №56(4). P. 371-376. <https://doi.org/10.1177/000331970505600402>.
 105. Choudhry N.K., Winkelmayer W.C. Medication Adherence After Myocardial Infarction: A Long Way Left To Go. *Journal of General Internal Medicine*. 2008. №23(2). P. 216–218. doi: 10.1007/s11606-007-0478-8
 106. Cicala S., Galderisi M., Caso P., Petrocelli A., D'Errico A., de Divitiis O., Calabro. R. Right ventricular diastolic dysfunction in arterial systemic hypertension: analysis by pulsed tissue Doppler. *European Journal of Echocardiography*. 2002. №3. P. 135-142. doi:10.1053/euje.2001.0124,
 107. Cohn J.N., Colucci W. Cardiovascular Effects of Aldosterone and Post-Acute Myocardial Infarction Pathophysiology. *The American Journal of Cardiology*. 2006. № 10 (97). P. 4-12. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.03.362>.
 108. Cohn J.N., Guha N. H., Broder M. I. Right ventricular infarction. Clinical and hemodynamic features. *The American Journal of Cardiology*. 1974. № 33. P. 209-214.

109. D'Alessandro R., Masarone D., Buono A., Gravino R., Rea A., Salerno G., Golia E., Ammendola E., Del Giorno G., Santangelo L., Giovanna Russo M.G., Calabrò R., Bossone E., Pacileo G. Natriuretic peptides: molecular biology, pathophysiology and clinical implications for the cardiologist. *Future Cardiology*. 2013. №9 (4). P. 519–534. doi: 10.2217/fca.13.32
110. De Boer R. A., van Veldhuisen D. J., Gansevoort R. T., Muller Kobold A. C., van Gilst W. H., Hillege H. L The fibrosis marker galectin-3 and outcome in the general population. *Journal of Internal Medicine*. 2012. №272 (1). P. 55–64. doi: 10.1111/j.1365-2796.2011.02476.x
111. De Boer R.A., Yu L., van Veldhuisen D.J. Galectin-3 in cardiac remodeling and heart failure. *Current Heart Failure Reports*. 2010. №7. P.1–8. doi: 10.1007/s11897-010-0004-x.
112. Deckert A., Winkler V., Meisinger C., Heier M., Becher H. Myocardial infarction incidence and ischemic heart disease mortality: overall and trend results in repatriates, Germany. *European Journal of Public Health*. 2014. № 24(1). P.127-133. doi: 10.1093/eurpub/ckt058.
113. DeFilippi C.R., Felker G. M. Galectin-3 in heart failure – linking fibrosis, remodeling and progression. *European Cardiology*. 2010. №6 (2). P. 33-36. doi:10.15420/ecr.2010.6.2.33.
114. De Lemos J. A., Morrow D. A. Brain Natriuretic Peptide Measurement in Acute Coronary Syndromes: Ready for Clinical Application? *Circulation*. – 2002. №106. P. 2868-2870. doi: 10.1161/01.CIR.0000042763.07757.C0
115. Dell'Italia L.J. Anatomy and physiology of the right ventricle. *Cardiology Clinics*. 2012. №30 (2). P.:167-187. doi: 10.1016/j.ccl.2012.03.009.
116. De Luca L., Marini M., Gonzini L., Boccanelli A., Casella G., Chiarella F., De Servi S., Di Chiara A., Di Pasquale G., Olivari Z., Caretta G., Lenatti L., Gulizia M.M., Savonitto S. Contemporary Trends and Age-Specific Sex Differences in Management and Outcome for Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Journal of the American Heart Association*. 2016. №5. P. 1865-1872. doi: 10.1161/JAHA.116.004202

117. Desai N.R., Choudhry N.K. Impediments to Adherence to Post Myocardial Infarction Medications. *Current Cardiology Reports*. 2013. №15 (1). P. 15-322. doi: 10.1007/s11886-012-0322-6
118. Deveci O.S., Çelik A.I., İkikardes M.F., Çağliyan C.E., Özmen C., Deniz A.; Akilli R.E., Kibar F., Çetiner S., Demir M., Kanadasi M., Demirtas M. A Novel Bio Target in Treatment of Heart Failure: Changes in Serum Galectin-3 Levels after Spironolactone Therapy. *Journal Hypertension*. 2015. № 4. P. 9-13. doi: 10.4172/2167-1095.1000195
119. Dhingra R., Vasan. R.S. Biomarkers in Cardiovascular Disease Statistical Assessment and Section on Key Novel Heart Failure Biomarkers. *Trends in Cardiovascular Medicine*. 2017. №27 (2). P. 123–133. doi: 10.1016/j.tcm.2016.07.005
120. Dima C. Yang E.H. Right Ventricular Infarction. Электронный ресурс. <http://emedicine.medscape.com/article/157961-overview>.
121. Ding W., Wang X., Zhang J. Relationship between the site of coronary artery occlusion and degree of hemodynamic abnormality of right ventricular myocardial infarction. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi [Article in Chinese]*. 1997. № 36 (10). P. 676–679. PMID:10436983.
122. D’Onofrio G., Safdar B., Lichtman J.H., Strait K.M., Dreyer R.P., Geda M., Spertus J.A., Krumholz H.M. Sex differences in reperfusion in young patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: results from the VIRGO study. *Circulation*. 2015. №131. P. 1324–1332. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012293
123. Dokainish H., Abbey H., Gin K. Usefulness of tissue Doppler imaging in the diagnosis and prognosis of acute right ventricular infarction with inferior wall acute left ventricular infarction. *The American Journal of Cardiology*. 2005. № 95(9). P. 1039-1042. doi: 10.1090/j.amjcard.2005.01.007.
124. Dong R., Zhang M., Hu Q., Zheng S., Soh A., Zheng Y., Yuan H. Galectin-3 as a novel biomarker for disease diagnosis and a target for therapy

- (Review). *International Journal of Molecular Medicine*. 2018. №41(2). P. 599–614. doi: 10.3892/ijmm.2017.3311
125. Draman N.S., Thabit H., Kiernan T.J., O'Neill J., Sreenan S., McDermott J.H. A silent myocardial infarction in the diabetes outpatient clinic: case report and review of the literature. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2013. 130058. DOI: 10.1530/EDM-13-0058
 126. Durak-Nalbantić A., Džubur A., Dilić M., Pozderac Z., Mujanović-Narančić A., Kulić M., Hodžić E., Resić N., Brdjanović S., Zvizdić F. Brain natriuretic peptide release in acute myocardial infarction. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*. 2012. №12(3). P. 164–168.
 127. Edelmann F., Wachter R., Schmidt A.G., Kraigher-Krainer E., Colantonio C., Kamke W., Duvinage A., Stahrenberg R., Durstewitz K., Löffler M., Düngen H.D., Tschöpe C., Herrmann-Lingen C., Halle M., Hasenfuss G., Gelbrich G., Pieske B. Effect of spironolactone on diastolic function and exercise capacity in patients with heart failure with preserved ejection fraction: the Aldo-DHF randomized controlled trial. *Journal of The American Medical Association*. 2013. №309 (8). P. 781–791. doi: 10.1001/jama.2013.905
 128. El-Adawy A.H., Abdelbadie Salem M.A., Mahfoz E.M., El-Safty E., Abdelsamad A.H., Gomaa G.F. Assessment of Right Ventricular Functions in Patients with Ischemic Heart Disease Before and After Percutaneous Coronary Intervention using Colored Tissue Doppler Imaging. *Journal of Cardiovascular Disease Research*. 2018. № 9 (4). P. 120-126. doi: 10.5530/jcdr.2018.4.x
 129. Elden A. B., Ashry M.A., Haridi M.A., Abdelrazek S.H. In-Hospital Outcome of Right Ventricular Involvement in Patients with Acute Inferior Myocardial Infarction. *American Journal of Internal Medicine*. 2017. №5 (2). P. 22-25. doi: 10.11648/j.ajim.20170502.12
 130. Eltoft A., Arntzen K.A., Hansen J., Wilsgaard T., Mathiesen E.B., Johnsen S.H. C-reactive protein in atherosclerosis – A risk marker but not a causal factor? A 13-year population-based longitudinal study: The Tromso study.

- Atherosclerosis*. 2017. №263. P. 293–300. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.07.001>
131. Erhardt L.R., Sjögren A. Wahlberg I. Single right-sided precordial lead in the diagnosis of right ventricular involvement in inferior myocardial infarction. *American Heart Journal*. 1976. №91. P. 571-576. [https://doi.org/10.1016/S0002-8703\(76\)80141-X](https://doi.org/10.1016/S0002-8703(76)80141-X)
132. Etikan I., Abubakar S., Alkassim R. The Kaplan Meier Estimate in Survival Analysis. *Biometrics and Biostatistics International Journal*. 2017. № 5(2). P. 00128. doi: 10.15406/bbij.2017.05.00128.
133. Eudy R.J, Sahasrabudhe V., Sweeney K., Tugnait M., King-Ahmad A., Near K., Loria P., Banker M.E., Piotrowski D.W., Boustany-Kari C.M. The use of plasma aldosterone and urinary sodium to potassium ratio as translatable quantitative biomarkers of mineralocorticoid receptor antagonism. *Journal of Translation Medicine*. 2011. №9. P.180. doi: 10.1186/1479-5876-9-180
134. Falcone C., Lucibello S., Mazzucchelli I., Bozzini S., D'Angelo A., Schirinzi S., Totaro R., Falcone R., Bondesan M., Pelissero G. Galectin-3 plasma levels and coronary artery disease: a new possible biomarker of acute coronary syndrome. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. 2011. №24. P. 905-913. doi:10.1177/039463201102400409
135. Fang L., Moore X., Dart A.M., Wang L. Systemic inflammatory response following acute myocardial infarction. *Journal of Geriatric Cardiology*. 2015. № 12(3). P. 305–312. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2015.03.020
136. Fard A., Maisel A. Natriuretic peptides, novel biomarkers, and the prediction of future events. *European Heart Journal*. – 2013. №34. P. 419–421. doi:10.1093/eurheartj/ehs390
137. Fazlinezhad A., Rezaeian M.K., Yousefzadeh H., Ghaffarzadegan K., Khajedaluee M. Plasma Brain natriuretic peptide (BNP) as an Indicator of Left Ventricular Function, early Outcome and Mechanical complications after Acute Myocardial Infarction. *Clinical Medicine Insights: Cardiology*. 2011. № 5. P. 77–83. doi: 10.4137/CMC.S7189.

138. Fiuzat M., Pharm D., Schulte P.J., Felker G.M., Ahmad T., Neely M., Adams K.F., Donahue M.P., Kraus W.E., Piña I.L., Whellan D.J., O'Connor C.M. Relationship between Galectin-3 Levels and Mineralocorticoid Receptor Antagonist Use in Heart Failure: Analysis from the HF ACTION Study. *Journal of Cardiac Failure*. 2014. №20 (1). P. 38–44. doi:10.1016/j.cardfail.2013.11.011
139. Fluck D.S., Etherington P.J., O'Hare D., Winlove C.P., Sheridan D.J. Myocardial tissue perfusion determined by particulate and diffusible tracers during ischaemia: what is measured? *Cardiovascular Research*. 1996. №32(5). P. 869-78. PMID: 8944818.
140. Forman M.B., Goodin J., Phelan B., Kopelman H., Virmani R. Electrocardiographic changes associated with isolated right ventricular infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 1984. № 4(3). P. 640-643. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(84\)80115-1](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(84)80115-1)
141. Foussas S.G., Zairis M.N., Tsiaousis G.Z., Theodossis-Georgilas A., Prekates A.A., Kontos C.F., Makrygiannis S.S., Batika P.C., Mytas D.Z., Adamopoulou E.N., Fakiolas C.N., Argyrakis S.K. The impact of right ventricular involvement on the postdischarge long-term mortality in patients with acute inferior ST-segment elevation myocardial infarction. *Angiology*. 2010 №61(2). P.179-183. doi: 10.1177/0003319709335032.
142. Frangogiannis N.G., Smith C.W., Entman M.L. The inflammatory response in myocardial infarction. *Cardiovascular Research*. 2002. № 53. P. 31–47. doi: 11744011
143. Friedman S.L. Molecular regulation of hepatic fibrosis, an integrated cellular response to tissue injury. *The Journal of Biological Chemistry*. 2000. №275. P. 2247-2250. PMID: 10644669
144. Fukumori T., Takenaka Y., Yoshii T. CD29 and CD7 mediate galectin-3-induced type II T-cell apoptosis. *Cancer Research*. 2003. №63. P. 8302 - 8311. doi: cancerres.aacrjournals.org/content/63/23/8302

145. Gacioch G.M., Topol .T. Sudden paradoxical clinical deterioration during angioplasty of the occluded right coronary artery in acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 1989. №14. P. 1202-1209. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(89\)90418-X](https://doi.org/10.1016/0735-1097(89)90418-X)
146. García-Niebla J., Fiol M., Carrillo-López A., Bayés de Luna A. Electrocardiographic Diagnosis of Right Ventricular Infarction by Proximal Occlusion of a Very Dominant Right Coronary Artery. *American Journal of Medicine*. 2016. №129 (6). P. 41-42. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.09.013.
147. Geyik B., Ozdemir O., Osmonov D., Soylu M.O.N-terminal pro-brain natriuretic peptide and electrocardiographic variables associated with increased risk of complete atrioventricular block and mortality in patients with acute inferior myocardial infarction. *Cardiology Journal*. 2012. № 19(5). P. 479-486. doi: 10.5603/CJ.2014.0075.
148. Gerber Y., Weston S.A., Enriquez-Sarano M., Berardi C., Chamberlain A.M., Manemann S.M., Jiang R., Dunlay S.M., Roger V.L., Mortality Associated With Heart Failure After Myocardial Infarction: A Contemporary Community Perspective. *Circulation. Heart Failure*. 2016. №9(1). P. e002460. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002460.
149. Ghaffari S., Samadikhah J. Predictive Value of TIMI Risk Score Analysis for In-Hospital and Long-Term Survival of Patients with Right Ventricular Infarction. *Iranian Heart Journal*. 2006. № 7(4). P. 26-30. doi: 10.OLI/XZ.34700024.
150. Giannitsis E. J. Potratz J., Wiegand U., Stierle U., Djonlagic H., Sheikhzadeh A. Impact of early accelerated dose tissue plasminogen activator on in-hospital patency of the infarcted vessel in patients with acute right ventricular infarction. *Heart*. 1997. №77(6). P. 512-516. doi: 10.1136/hrt.77.6.512
151. Gingham C., Bejan I., Ceck C. Modern risk stratification in coronary heart disease. *Journal of Medicine and Life*. 2011. №4(4). P. 377–386. PMID: 22514570.

152. Goldstein J.A., Barzilai B., Rosamond T.L. Determinants of hemodynamic compromise with severe right ventricular infarction. *Circulation*. 1990. №82. – P. 359-368. PMID: 50763092.
153. Goldstein J.A., Kommuri N., Dixon S.R. Left ventricular systolic dysfunction is associated with adverse outcomes in acute right ventricular infarction. *Coronary Artery Disease*. 2016. №27. P. 277–286. doi: 10.1097/MCA.0000000000000358.
154. González G.E., Cassaglia P., Noli Truant S., Fernández M.M., Wilensky L., Volberg V., Malchiodi E.L., Morales C., Gelpi R.J. Galectin-3 is essential for early wound healing and ventricular remodeling after myocardial infarction in mice. *International Journal of Cardiology*. 2014. №176 (3). P.1423–1425. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.08.011.
155. Gorter T.M., Lexis C.P., Hummel Y.M., Lipsic E., Nijveldt R., Willems T.P., van der Horst I.C., van der Harst P., van Melle J.P., van Veldhuisen D.J. Right Ventricular Function After Acute Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention (from the Glycometabolic Intervention as Adjunct to Primary Percutaneous Coronary Intervention in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction III Trial). *American Journal of Cardiology*. 2016. №118 (3). P. 338-344. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.05.006.
156. Gortina A., Ambrose J.A., Prieto-Granada J., Simarro E., Holt J., Fuster V. Left ventricular function after myocardial infarction: Clinical and angiographic correlations . *Journal of the American College of Cardiology*. 1985. №5. P. 619-624. doi:org/10.1016/S0735-1097(85)80386-7
157. Grandin E.W., Jarolim P., Murphy S.A., Ritterova L., Cannon C.P., Braunwald E., Morrow D.A. Galectin-3 and the development of heart failure after acute coronary syndrome: a pilot experience from PROVE IT-TIMI 22. *Clinical Chemistry*. 2012. №58(1). P.267-273. doi: 10.1373/clinchem.2011.174359.
158. GRACE ASC Risk and Mortality Calculator. Электронный ресурс <https://www.mdcalc.com/grace-acs-risk-mortality-calculator>.

159. Grothoff M., Elpert C., Hoffmann J., Zachrau J., Lehmkuhl L., de Waha S., Desch S., Eitel I., Mende M., Thiele H., Gutberlet M. Right ventricular injury in ST-elevation myocardial infarction: risk stratification by visualization of wall motion, edema, and delayed-enhancement cardiac magnetic resonance. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2012. № 5 (1). P. 60-68. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.111.967810.
160. Habib S.S., Kurdi M.I., Al Aseri Z., Suriya M.O. CRP Levels are Higher in Patients with ST Elevation Than Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome. *Arquivos Brasileiros Cardiologia*. 2011. №96 (1). P. 13-17. PMID: 21152699.
161. Haji S.A., Movahed A. Right ventricular infarction – diagnosis and treatment. *Clinical Cardiology*. 2000. №23. P. 473-482. doi: 10.1009/cl.car.2000.08.002.
162. Halkin A., Singh M., Nikolsky E., Grines C.L., Tchong J.E., Garcia E., Cox D.A., Turco M., Stuckey T.D., Lansky A.J., Gersh B.J., O'Neill W.W., Mehran R., Stone G.W. Halkin A. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. The Cardillak Risk Score. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005. №45. P. 1397 - 1405. doi: org/10.1016/j.jacc.2005.01.041
163. Hamon M., Agostini D., Le Page O., Riddell J.W., Hamon M. Prognostic impact of right ventricular involvement in patients with acute myocardial infarction: Meta-analysis. *Critical Care Medicine*. 2008. №36 P. 2023–2033. doi: 10.1097/CCM.0b013e31817d213d.
164. Hanna K., Gaggin H.K., James L Januzzi J.L. The past, the present, and the future of natriuretic peptides in the diagnosis of heart failure. *European Heart Journal Supplements*. 2018. №20 (1). P. 11-20. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suy024>.
165. Hashmi S., Al-Salam S. Galectin-3 is expressed in the myocardium very early post myocardial infarction. *Cardiovascular Pathology*. 2015. №24 (4). P. 213–223. doi: 10.1016/j.carpath.2014.12.001.

166. Helin-Salmivaara A., Lavikainen P., Korhonen M.J., Halava H., Junnila S.Y., Kettunen R., Neuvonen P.J., Martikainen J.E., Ruokoniemi P., Saastamoinen L.K., Virta L., Huupponen R. Long-term persistence with statin therapy: A nationwide register study in Finland. *Clinical Therapeutics*. 2008. № 30(2). P. 2228-2240. doi: 10.1016/j.clinthera.2008.12.003.
167. Herlitz J., Karlson B. W., Richter A., Lileqvist J. A., Wiklund O., Hjalmarson A. Occurrence of angina pectoris prior to acute myocardial infarction and its relation to prognosis. *European Heart Journal*. 1993. №14 (4). – P. 484-491. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/14.4.484>
168. Hess C.N., McCoy L.A., Duggirala H.J., Tavaris D.R., O'Callaghan K., Douglas P.S., Peterson E.D., Wang T.Y. Sex-based differences in outcomes after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: a report from TRANSLATE-ACS. *Journal of the American Heart Association*. 2014. №36. P. 1245-1252. doi: 10.1161/JAHA.113.000523.
169. Hollinger A., Cerlinskaite K., Bastian K., Mebazaa A. Biomarkers of increased intraventricular pressure: are we ready? *European Heart Journal Supplements*. 2018. №20. P. 21-27. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suy025>.
170. Ho J.E. Liu C., Lyass A., Courchesne P., Pencina M.J., Vasan R.S., Larson M.G., Levy D. Galectin-3, a marker of cardiac fibrosis, predicts incident heart failure in the community. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012. №60. P. 1249–1256. doi: 10.1016/j.jacc.2012.04.053.
171. Hrynchyshyn N., Jourdain P., Desnos M., Diebold B., Funck F. Galectin-3: A new biomarker for diagnosis, analysis and prognosis of acute and chronic heart failure. *Archives of Cardiovascular Disease*. 2013. № 106. P. 541-546. doi: 10.1016/j.acvd.2013.06.054.
172. Huifang L., Vallarino C., Guiandre J., Sudhakar M., Perez A. Increased risk of subsequent myocardial infarction in patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study using the U.K. General Practice Research Database. *Diabetes Care*. 2014. № 37. P. 1329–1337. <https://doi.org/10.2337/dc13-1953>

173. Inohara T., Kohsaka S., Fukuda K., Menon V. The challenges in the management of right ventricular infarction. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2013. № 2(3). P. 226-234. doi: 10.1177/2048872613490122.
174. Iraqi W., Rossignol P., Angioi M., Fay R., Nuée J., Ketelslegers J.M., Vincent J., Pitt B., Zannad F. Extracellular cardiac matrix biomarkers in patients with acute myocardial infarction complicated by left ventricular dysfunction and heart failure: insights from the Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study (EPHESUS) study. *Circulation*. 2009. №119. P. 2471-2479. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.809194.
175. Iribarren C., Chandra M., Rana J.S., Hlatky A., Fortmann S.P. Alan S. Go Galectin-3 and incident heart failure among patients with pre-existing coronary artery disease: The ADVANCE study. *Clinical Trials and Regulatory Science in Cardiology*. 2015. № 5. P.1-7. <https://doi.org/10.1016/j.ctrsc.2015.08.002>
176. Ishihara M., Inoue I., Kawagoe T., Shimatani Y., Kurisu S., Hata T., Nakama Y., Kijima Y., Kagawa E. Ischaemic preconditioning effect of prodromal angina pectoris is lost in patients with prior myocardial infarction. *Heart*. 2006. №92(7). P. 973–974. DOI: 10.1136/hrt.2005.066589
177. Jacobs A.K., Leopold J.A., Bates E., Mendes L.A., Sleeper L.A., White H., Davidoff R., Boland J., Modur S., Forman R., Hochman J.S. Cardiogenic Shock Caused by Right Ventricular Infarction A Report From the SHOCK Registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003. № 41. P. 1273–1279. PMID: 12706920
178. Jensen C.J., Jochims M., Hunold P., Sabin G.V., Schlosser T., Bruder O. Right ventricular involvement in acute left ventricular myocardial infarction: prognostic implications of MRT findings. *American Journal of Roentgenology*. 2010. № 194. P. 592-598. doi:10.2214/AJR.09.2829
179. Jernberg T., Stridsberg M., Venge P., Lindahl B. N-terminal pro brain natriuretic peptide on admission for early risk stratification of patients with

- chest pain and no ST-segment elevation. *Journal of the American College of Cardiology*. – 2002. №40. – P. 437–445. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)01986-1](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(02)01986-1)
180. Jianqing S., Yangyang D., Yue W., Yulong X., Hongbing L., Xiao L., Rui S., Zuyi Y. Hemoglobin A1c is associated with severity of coronary artery stenosis but not with long term clinical outcomes in diabetic and nondiabetic patients with acute myocardial infarction undergoing primary angioplasty. *Cardiovasc Diabetol*. 2017. № 16. P.97. DOI 10.1186/s12933-017-0578-7
 181. Jimenez-Navarro M.F., Gómez-Doblas J.J., Ramírez-Marrero M.A., García-Alcántar.A., Cabrera-Bueno F., Alonso-Briales J.H., Salva D., de Teresa Galvána E. Effect of Angina in the Week Before Myocardial Infarction on Long-Term Cardiovascular Morbidity and Mortality After Hospital Discharge. *Revista Espanola Cardiologia*. 2008. №61(7). P. 775-778. doi: 10.1016/S1885-5857(08)60215-7
 182. Jneid H., Fonarow G.C., Cannon C.P., Hernandez A.F., PalaCios I.F., Maree A.O., Wells Q., Bozkurt B., Labresh K.A., Liang L., Hong Y., Newby L.K., Fletcher G., Peterson E., Wexler L. Sex differences in medical care and early death after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2008. №118. P. 2803–2810. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.789800.
 183. Kamarudin A.N., Cox T., Kolamunnage-Dona R. Time-dependent ROC curve analysis in medical research: current methods and applications *BMC Medical Research Methodology*. 2017. № 17 (53). P. 2-19. doi: 10.1186/s12874-017-0332-6
 184. Kanic V., Vollrath M., Naji F.H., Sinkovic A. Gender Related Survival Differences in ST-Elevation Myocardial Infarction Patients Treated with Primary PCI. *International Journal of Medical Sciences*. 2016. № 13(6). P. 440-444. doi: 10.7150/ijms.15214
 185. Kausadikar S. R., Mehra H. A., Pathak K. P. Study of C-reactive protein in patients with acute myocardial infarction attending tertiary care teaching hospital in Saurashtra region of Gujarat, India. *International Journal of*

- Advances in Medicine.* 2016. №3(4). P. 1024-1028. doi: <http://dx.doi.org/10.18203/2349-3933.ijam20163742>.
186. Kaya M.G., Ozdogru I., Kalay N., Dogan A., Inanc T., Gul I., Gunebakmaz O., Oguzhan A. Plasma B-type natriuretic peptide in diagnosing inferior myocardial infarction with right ventricular involvement. *Coronary Artery Disease*. 2008. № 19(8). P. 609-613. doi: 10.1097/MCA.0b013e32831624be.
 187. Khera S., Kolte D., Gupta T., Subramanian K.S., Khanna N., Aronow W.S., Ahn C., Timmermans R.J., Cooper H.A., Fonarow G.C., Frishman W.H., Panza J.A., Bhatt D.L. Temporal Trends and Sex Differences in Revascularization and Outcomes of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Younger Adults in the United States. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015. №66. P. 1961–1972. doi: 10.1016/j.jacc.2015.08.865.
 188. Kim J.J., Hwang B., Choi I.J., Choo E., Lim S., Jae-Kyung K., Yoon-Seok K., Dong-Bin K., Sung-Won J., Eun J., Jong M. L., Pum-Joon K. Impact of diabetes duration on the extent and severity of coronary atheroma burden and long-term clinical outcome in asymptomatic type 2 diabetic patients: evaluation by Coronary CT angiography. *European Heart Journal. Cardiovascular Imaging*. 2015. №16. P. 1065–1073. doi:10.1093/ehjCI/jev106.
 189. Kluza K., Parenicac J., Kubkova L., Littnerovae S., Tomandla J., Poloczec M., Tomanc O., Tesakc M., Cermakovag Z., Gottwaldovag J., Manousekc J., Goldbergovaa M.P., Spinara J., Jarkovsky J. Unstable angina pectoris prior to ST elevation myocardial infarction in patients treated with primary percutaneous coronary intervention has no influence on prognosis. *Biomedical Papers*. 2015. № 159(2). P.251-258. doi: 10.5507/bp.2014.003
 190. Koukoui F., Desmoulin F., Galinier M., Barutaut M., Caubère C., Evaristi M.F. The Prognostic The Prognostic Value of Plasma Galectin-3 in Chronic Heart Failure Patients Is Maintained when Treated with Mineralocorticoid

- Receptor Antagonists. *PLOS ONE*. 2015. P. 34-42.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119160>
191. Kramer J.M., Hammill B., Anstrom K.J., Fetterolf D., Snyder R., Charde J.P., Hoffman B.S., La Pointe A.N., Peterson E. National evaluation of adherence to beta-blocker therapy for 1 year after acute myocardial infarction in patients with commercial health insurance. *American Heart Journal*. 2006. №152. P. 454–458. doi: 10.1016/j.ahj.2006.02.030.
 192. Kretzschmar D., Lauten A., Ferrari M.W. In vitro evaluation of a novel pulsatile right heart assist device - the PERKAT system. *The International Journal of Artificial Organs*. 2015. №38 (10). P. 537-541. doi: 10.5301/ijao.5000440
 193. Kruk M., Przyłuski J., Kalińczuk Ł., Pregowski J., Deptuch T., Kadziela J., Bekta P., Karcz M., Demkow M., Chmielak Z., Witkowski A., Rużyłło W. Association of non-specific inflammatory activation with early mortality in patients with ST-elevation acute coronary syndrome treated with primary angioplasty. *Circulation Journal*. 2008. №72. P. 205–211. PMID:18219155
 194. Kumar A., Abdel-Aty H., Kriedemann I., Schulz-Menger J., Gross M., Dietz R., Friedrich M.G. Contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance imaging of right ventricular infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006. №48 (10). P. 1969–1976.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.05.078>
 195. Kumar A., Sinha S., Kumar P., Razi M., Verma C.M., Thakur R., Pandey U., Bhardwaj R.S., Ahmad M., Bansal R.K., Gupta S. Short-term outcome of acute inferior wall myocardial infarction with emphasis on conduction blocks: a prospective observational study in Indian population. *The Anatolian Journal of Cardiology*. 2017. №17 (3). P. 229–234. doi: 10.14744/AnatolJCardiol.2016.6782
 196. Kvakkestad K.M., Fagerland M.W., Eritsland J., Halvorsen S. Gender differences in all-cause, cardiovascular and cancer mortality during long-term follow-up after acute myocardial infarction; a prospective cohort study. *BMC*

- Cardiovascular Disorders*. 2017. №17. P. 75-84. DOI 10.1186/s12872-017-0508-3.
197. Lahm T., Mc Caslin C.A., Wozniak T.C., Ghumman W., Fadl Y.Y., Obeidat O.S., Schwab K., Meldrum D.R. Medical and surgical treatment of acute right ventricular failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010. № 56(18). P.1435-46. doi: 10.1016/j.jacc.2010.05.046.
 198. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L., Flachskampf F.A., Foster E., Goldstein S.A., Kuznetsova T., Lancellotti P., Muraru D., Picard M.H., Rietzschel E.R., Rudski L., Spencer K.T., Tsang W., Voigt J.U. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American SoCIety of Echocardiography and the European AssoCIation of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015. № 28 (1). – P. 1–39. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003
 199. Larose E., Ganz P. Reynolds H.G., Dorbala S., Di Carli M.F., Brown K.A., Kwong R.Y. Right ventricular dysfunction assessed by cardiovascular magnetic resonance imaging predict poor prognosis late after myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007. №49. – P. 855-862. doi:10.1016/j.jacc.2006.10.056.
 200. Lax A., Sanchez-Mas J., Asensio-Lopez M.C., Caballero L., Garrido I.P., Pastor-Perez F.J., Pascual-Figal D.A. Mineralocorticoid Receptor Antagonists Modulate Galectin-3 and Interleukin-33/ST2 Signaling in Left Ventricular Systolic Dysfunction After Acute Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology: Heart Failure*. 2015. №3. P. 50–58. doi:10.1016/j.jchf.2014.07.015
 201. Lee S.E., Jeong M.H., Rhew J.Y., Lee H.B., Kim J.L., Kim Y.J., Park S.J., Lee D.Y. Impact of previous angina before acute myocardial infarction on peak cardiac enzyme levels and clinical outcomes. *European Heart Journal*, 2013. № 34. P. 5561. doi:org/10.1093/eurheartj/eh310.P5561

202. Libby P., Ridker P.M., Maseri A. M. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 2002. №105 (9). P. 1135-1143. PMID: 1187736
203. Libby P., Ridker PM, Hansson GK Inflammation in Atherosclerosis From Pathophysiology to Practice. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009. № 54(23). P. 2129-2138. doi: 10.1016/j.jacc.2009.09.009.
204. Li J., Becher P.M., Blankenberg S., Westermann D. Current Treatment of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Should We Add Life to the Remaining Years or Add Years to the Remaining Life? *Cardiology Research and Practice*. 2013. Article ID 130724. – P. 9. doi: 10.1155/2013/130724
205. Li L., Li J., Gao J. Functions of galectin-3 and its role in fibrotic diseases. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2014. № 351 (2). P. 336-343; doi: <https://doi.org/10.1124/jpet.114.218370>.
206. Ling C., Xihu Y., Yun L. An essential role of serum B-type natriuretic peptide in patients with acute inferior myocardial infarction. *Heart*. 2010. № 96. P.134. doi: 10.5830/CVJA-2013-055.
207. Lisowska A., Knapp M., TyCłńska A., Motybel E., Kamiński K., Święcki P., Musiał W.J., Dymicka-Piekarska V. Predictive value of galectin-3 for the occurrence of coronary artery disease and prognosis after myocardial infarction and its association with carotid IMT values in these patients: a mid-term prospective cohort study. *Atherosclerosis*. 2016. № 246. P. 309–317. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.01.022.
208. Liu F.T., Rabinovich G.A. Galectins as modulators of tumour progression. *Nature Reviews. Cancer*. 2005. №5. P. 29 - 41. doi: 10.1038/nrc1527
209. Lok D.J., Lok S.I., Bruggink-André de la Porte P.W., Badings E., Lipsic E., van Wijngaarden J., de Boer R.A., van Veldhuisen D.J., van der Meer P. Galectin-3 is an independent marker for ventricular remodeling and mortality in patients with chronic heart failure. *Clinical Research in Cardiology*. 2013. № 102. P. 103–110. doi: 10.1007/s00392-012-0500-y.
210. Lok D., van der Meer P., Bruggink-Andre de la Porte P.W., Lipsic E., van Wijngaarden J., Pinto Y., van Veldhuisen D.J. Plasma Galectin-3 levels predict

- left ventricular remodeling determined by sequential ECHOCardiography: results from the DEVENTER-ALKMAAR HEART FAILURE STUDY. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010. №55. P. 10. doi: 10.1016/S0735-1097(10)60162-3.
211. Lopez-Andrès N., Rossignol P., Iraqi W., Fay R., Nuée J., Ghio S., Cleland J.G., Zannad F., Lacolley P. Association of galectin-3 and fibrosis markers with long-term cardiovascular outcomes in patients with heart failure, left ventricular dysfunction, and dyssynchrony: insights from the CARE-HF (Cardiac Resynchronization in Heart Failure) trial. *European Journal of Heart Failure*. 2012. №14. P. 74-81. doi: 10.1093/eurjhf/hfr151.
 212. Lopez-de-Sa E., Martínez A., Anguita M., Dobarro D., Jimenez-Navarro M. Aldosterone Receptor Antagonist Use After Myocardial Infarction. Data From the REICIAM Registry. *Revista Espanola Cardiologia*. 2011 №64. P. 981-987. doi: 10.1016/j.rec.2011.06.013
 213. Lopez-Sendon J., Lopes de Sa E., Roldan I., Fernandez de Soria R., FranCIsco R.F., Jadraque L.M., Inversion of the normal interatrial septum convexity in acute myocardial infarction: InCIence, clinical relevance and prognostic significance. *Journal of the American College of Cardiology*. 1990. №15. P. 801-805. PMID: 17320743
 214. Lozova T.A., Tseluyko V.Y., Dominas V.M. The role of galectin-3 and adherence to therapy in the development of cardiovascular complications in long-term monitoring of patients with myocardial infarction of the right ventricle on the background of the Q-myocardial infarction of the left ventricle posterior wall. *East European Scientific Journal Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe*. 2016. Vol.1. 74-79. (Здобувачем проведено відбір та обстеження пацієнтів, статистичне опрацювання даних, написання статті).
 215. Lozova T. A., Tseluyko V. Predictive value of plasma galectin-3 levels for in-hospital and long-term complications of patients with right ventricular myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2015. Vol. 36. P. 751-752.

(Дисертантом проведено обстеження пацієнтів, аналіз статистичних даних, сформульовано текст тез та підготовлено стендову доповідь).

216. Lupi-Herrera E., González-Pacheco H., Juárez-Herrera U., Espinola-Zavaleta N., Chuquiure-Valenzuela E., Villavicencio-Fernández R., Peña-Duque M.A., Ban-Hayashi E., Férrez-Santander S. Primary reperfusion in acute right ventricular infarction: An observational study. *World Journal of Cardiology*. 2014. №6(1). P. 14-22. doi: 10.4330/wjc.v6.i1.14
217. Madrigal-Matute J., Lindholt J.S., Fernandez-García C.E., Benito-Martin A., Burillo E., Zalba G., Beloqui O., Llamas-Granda P., Ortiz A., Egidio J., Blanco-Colio L.M., Martin-Ventura J.L. Galectin-3, a Biomarker Linking Oxidative Stress and Inflammation With the Clinical Outcomes of Patients With Atherothrombosis. *Journal of the American Heart Association*. 2014. № 22. P. 566-574. doi: 10.1161/JAHA.114.000785.
218. Makrygiannis.S.S., Ampartzidou. O.S., Zairis M.N., Patsourakos N.G., Pitsavos C., Tousoulis D., Prekates A.A., Foussas S.G., Cokkinos D.V. Prognostic Usefulness of Serial C-Reactive Protein Measurements in ST-Elevation Acute Myocardial Infarction. *The American Journal of Cardiology*. 2013. № 111. P. 26–30. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.08.041>.
219. Maiolino G., Rossitto G., Pedon J., Cesari M., Frigo A.C., Azzolini M., Plebani M. Galectin-3 Predicts Long-Term Cardiovascular Death in High-Risk Patients With Coronary Artery Disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2015. №35. P. 725-732. doi:10.1161/ATVBAHA.114.304964.
220. Manolis A.S., Manolis A.A., Manolis T.A. Myocardial Infarction of the Right Ventricle. *Right Heart Pathology*. 2018. №4. P.381-389. https://doi.org/10.1007/978-3-319-73764-5_21.
221. Manvi R. N., Vinson D.R., Levis J.T. ECG Diagnosis: Right Ventricular Myocardial Infarction. *The Permanente Journal*. 2017. №21. P.16-105. <https://doi.org/10.7812/TPP/16-105>

222. Maries L., Manitiu I. Diagnostic and prognostic values of B-type natriuretic peptides (BNP) and N-terminal fragment brain natriuretic peptides (NT-pro-BNP). *Cardiovascular Journal of Africa*. 2013. №22 (7). P. 286-289. doi: 10.5830/CVJA-2013-055.
223. Marso S.P., Nauck M.A., Fries T.M., Rasmussen S., Treppendahl M.B., Buse J.B. Myocardial Infarction Subtypes in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and the Effect of Liraglutide Therapy (from the LEADER Trial). *Am J Cardiol*. 2018. № 121. P. 1467–1470. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.02.030>
224. Masayuki B., Takeharu T., Takeshi K., Keizo M. Tokunaru H, Shozo Y., Moskowitz M.A., Levine L. A flavonoid inhibitor of 5-lipoxygenase inhibits leukotriene production following ischemia in gerbil brain. *Stroke*. 1989. №20. P. 248-252.
225. Masci P.G., Francone M., Desmet W., Ganame J., Todiere G., Donato R., SiCiliano V., Carbone I., Mangia M., Strata E., Catalano C. Right ventricular ischemic injury in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: characterization with cardiovascular magnetic resonance. *Circulation*. 2010. №122. P. 1405–1412. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.940254.
226. Mega J.L., Morrow D.A., De Lemos J.A., Sabatine M.S., Murphy S.A., Rifai N., Gibson C.M., Antman E.M., Braunwald E. B-type natriuretic peptide at presentation and prognosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: An ENTIRE-TIMI-23 substudy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004. №44. P. 335–339. doi: 10.1016/j.jacc.2004.04.033
227. Mehta L.S., Beckie T.M., DeVon H.A., Grines C.L., Krumholz H.M., Johnson M.N., Lindley K.J., Vaccarino V., Wang T.V., Watson K.E., Wenger N.K. Acute Myocardial Infarction in Women A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016. №133. P.916-947. doi: 10.1161/CIR.0000000000000351

228. Mehta S.R., Weikelboom J., Knatarajan M., Diaz R., Yi C., Gibbons R.J., Yusuf S. Impact of right ventricular involvement on mortality and morbidity in patients with inferior myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001. № 37. P. 37-43. doi:10.1016/S0735-1097(00)01089-5.
229. Meijers W.C., van der Velde A.R., Pascual-Figal D.A., de Boer R.A. Galectin-3 and post-myocardial infarction cardiac remodeling. *European Journal of Pharmacology*. 2015. №15. P.115-121. doi: 10.1016/j.ejphar.2015.06.025.
230. Merz C.N. The Yentl syndrome is alive and well. *European Heart Journal*. 2011. № (32). P.1313–1315. doi: 10.1093/eurheartj/ehr083.
231. Milner T.D., Viner A.C., MacKinnon A.C., Sethi T., Flapan A.D. Temporal expression of galectin-3 following myocardial infarction. *Acta Cardiologica*. 2014. №69(6). P. 595-602. doi: 10.2143/AC.69.6.1000001
232. Montalescot G., Pitt B., Lopez de Sa E., Hamm C.W., Flather M., Verheugt F., Shi H., Turgonyi E., Orri M., Vincent J., Zannad F. Early eplerenone treatment in patients with acute ST-elevation myocardial infarction without heart failure: The Randomized Double-Blind Reminder Study. *European Heart Journal*. 2014. №33(34). P. – 2295-2302. doi: 10.1093/eurheartj/ehu164.
233. Morgera T., Alberti E., Silvestri F., Pandullo C., Della Mea M.T., Camerini F. Right precordial ST and QRS changes in the diagnosis of right ventricular infarction. *American Heart Journal*. 1984. №108(1). P. 13–18. PMID: 6731262
234. Moriski D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and predictive validity of a self-reported of medication adherence. *Medical Care*. 1986. №24. P. 67-74. PMID: 3945130
235. Morrow D., L.O'Donoghue M. Galectin-3 in Cardiovascular Disease A Possible Window Into Early Myocardial Fibrosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012. № 60. P. 14-19. doi:10.1016/j.jacc.2012.05.032

236. Motiwala S.R., Szymonifka J., Belcher A., Weiner R.B., Baggish A.L., Sluss P., Gaggin H.K., Bhardwaj A., Januzzi J.L. Serial measurement of galectin-3 in patients with chronic heart failure: Results from the ProBNP outpatient tailored chronic heart failure therapy (PROTECT) study. *European Journal of Heart Failure*. 2013. №15. P. 1157–1163. doi: 10.1093/eurjhf/hft075.
237. Nachtigal M., Ghaffar A., Mayer E.P. Galectin-3 gene inactivation reduces atherosclerotic lesions and adventitial inflammation in ApoE-deficient mice. *The American Journal of Pathology*. 2008. №172(1). P. 247-255. doi: 10.2353/ajpath.2008.070348
238. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P., Byrd B.F., Dokainish H., Edvardsen T., Flachskampf F.A., Gillebert T.C., Klein A.L., Lancellotti P., Marino P., Oh J.K., Popescu B.A., Waggoner A.D. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American SoCIety of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2016. Электронный pecыпc:<https://www.researchgate.net/publication/305364636>. doi: 10.1093/ehjCI/jew082
239. Newby L.K., LaPointe N.M., Chen A.Y., Kramer J.M., Hammill B.G., DeLong E.R., Muhlbaier L.H., Califf R.M. Long-term adherence to evidence-based secondary prevention therapies in coronary artery disease. *Circulation*. 2006. №113. P. 203–212. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.505636
240. Nian M., Lee P., Khaper N., Liu P. Inflammatory cytokines and postmyocardial infarction remodeling. *Circulation Research*. 2004. № 94. P. 1543–1553. doi: 10.1161/01.RES.0000130526.20854.
241. Ninkovic V.M., PeruniCic J.Z., Ninkovic S.M., Miloradovic V.M., Vojislav G., Jakovljevic D.J. Predictors of In-Hospital Mortality in Patients with Acute Inferior Infarction of the Left Ventricle Accompanied by Right

- Ventricular Infarction when Treated with Percutaneous Coronary Intervention. *Journal of Clinical and Experimental Cardiology*. 2013. №4. P. 253-258. doi: 10.4172/2155-9880.1000253.
242. Obradovic S., Dzudovic B., Djuric I., Jovic Z., Djenic N. Women have right ventricular infarction more frequently than men. *Acta Cardiologica*. 2015. №70 (3). P. 343-349. doi: 10.2143/AC.70.3.3080639
243. O'Donoghue M.L., Morrow D.A., Cannon C.P., Jarolim P., Desai N.R., Sherwood M.W., Murphy S.A., Gerszten R.E., Sabatine M.S. Multimarker risk stratification in patients with acute myocardial infarction. *Journal of the American Heart Association*. 2016. №5 (5). P. 647-651. doi: 10.1161/JAHA.115.002586.
244. Ognă V.F., Menetrey I., Muller O., Tousset E., Guihard L., Fontana P., Eeckhout E., Eap C.D., Vrijens B., Burnier M., Wuerzner G. Effect of long-term adherence to clopidogrel on the VASP-PRI after elective coronary stent implantation: a randomized controlled study. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2016. №82. P. 1486–1497. doi:10.1111/bcp.13071.
245. Omland T., Aakvaag A., Bonarjee V.S., Caidahl K., Lie R.T., Nilsen D.W., Sundsfjord J.A., Dickstein K. Plasma brain natriuretic peptide as an indicator of left ventricular systolic function and long-term survival after acute myocardial infarction: comparison with plasma atrial natriuretic peptide and N- terminal proatrial natriuretic peptide. *Circulation*. 2018. №93. P. 1963–1969. <https://doi.org/10.1161/Circ.93.11.1963>
246. Omland T., Persson A., Ng L., O'Brien R., Karlsson T., Herlitz J., Hartford M., Caidahl K. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and Long-Term Mortality in Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 2002. №106. P. 2913-2918. doi: 10.1161/01.CIR.0000041661.63285.
247. Ondrus T., Kanovsky J., Novotny T., Andrsova I., Spinar J., Kala P. Right ventricular myocardial infarction: From pathophysiology to prognosis. Clinical Cardiology: Review. *Experimental and Clinical Cardiology*. 2013. № 18 (1). P. 27–30. PMCID: PMC3716484.

248. Orn S., Manhenke C., Ueland T, Dama J.K., Mollnes T.E., Edvardsen T., Aukrust P., Dickstein K. C-reactive protein, infarct size, microvascular obstruction, and left-ventricular remodelling following acute myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2009. №30. P. 1180–1186. doi:10.1093/eurheartj/ehp070
249. Orozovic V., Rafajlovski S., Gligić B., Mialović Z., Obradović S., Ratković N., Benić N. Diagnostic value of biohumoral markers of necrosis and inflammation in patients with right ventricular myocardial infarction. *Prilozi*. 2007. №28(1). P. 23-38.
250. Otten A.M., Maas A.H., Ottervanger J.P., Kloosterman A., van 't Hof A., Dambrink J.H., Gosselink M., Hoorntje J.C., Suryapranata H.S., de Boer M.J. Is the difference in outcome between men and women treated by primary percutaneous coronary intervention age dependent? Gender difference in STEMI stratified on age. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2013. №2(4). P. 334–341. doi: 10.1177/2048872612475270
251. Pacurari M., Kafoury R., Tchounwou P.B., Ndebele K. Review Article. The Renin-Angiotensin-Aldosterone System in Vascular Inflammation and Remodeling. *International Journal of Inflammation*. 2014. Article ID 689360. P. 13. doi:10.1155/2014/689360
252. Pandey P., Garg S., Matulevičius S.A., Shah A.M., Garg J., Drazner M.H., Amin A., Berry J.D., Marwick T.H. Effect of Mineralocorticoid Receptor Antagonists on Cardiac Structure and Function in Patients With Diastolic Dysfunction and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Journal of the American Heart Association*. 2015. №4. P. 18-28. doi: 10.1161/JAHA.115.002137)
253. Paoletti R., Gotto A.M., Hajjar D.P. Inflammation in atherosclerosis and implications for therapy. *Circulation*. 2004. №109. P. 20-26. doi: 10.1161/01.CIR.0000131514.71167.2e
254. Pavlicek M., Wahl A., Rutz T., de Marchi S.F., Hille R., Wustmann K., Steck H., Eigenmann C., Schwerzmann M., Seiler C. Right ventricular

- systolic function assessment: rank of echocardiographic methods vs. cardiac magnetic resonance imaging. *European Journal of Echocardiography*. 2011. №12 (11). P. 871-880. doi: 10.1093/ejechocard/jer138.
255. Periera A., Franken R., Schwarzwälder S. Impact on hospital mortality and morbidity of right ventricular involvement among patients with acute left ventricular infarction / // *Sao Paulo Medical Journal*. 2006. №124 (4). P. 186-191. doi: 10.1590/S1516-31802006000400003.
 256. Pitt B., Pfeffer M.A., Assmann S.F., Boineau R., Anand I.S., Claggett B., Clausell N., Desai A.S., Diaz R., Fleg J.L., Gordeev I., Harty B., Heitner J.F., Kenwood C.T., Lewis E.F., O'Meara E., Probstfield J.L., Shaburishvili T., Shah S.J. Spironolactone for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *The New England Journal of Medicine*.. 2014. №370. P. 1383-1392. doi: 10.1056/NEJMoa1313731.
 257. Pitt B., Remme W., Zannad F., Neaton J., Martinez F., Roniker B., Bittman R., Hurley S., Kleiman J., Gatlin M. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine*. 2003. №348. P. 1309–1321. doi:10.1056/NEJMoa030207
 258. Pitt B., Zannad F., Remme W.J., Cody Y R., Castaigne A., Perez A., Paleensky J., M.S., Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *The New England Journal of Medicine*. 1999. №341 (10). P. 709–717.
 259. Pourafkari L., Joudi S., Ghaffari S., Tajlil A., Kazemi B., Nader N.D. ST-Segment Elevation in the Right Precordial Leads in Patients with Acute Anterior Myocardial Infarction. *Balkan Medical Journal*. 2016. №33 (1). P.58-63. doi: 10.5152/balkanmedj.2015.15975.
 260. Radovanovic D., Erne P., Urban P., Bertel O., Rickli H., Gaspoz J.M. Gender differences in management and outcomes in patients with acute coronary syndromes: results on 20,290 patients from the AMIS Plus Registry. *Heart*. 2007. №93. P.1369–1375. doi: 10.1136/hrt.2006.106781

261. Radwan H., Selem A., Ghazal K. Value of N-terminal pro brain natriuretic peptide in predicting prognosis and severity of coronary artery disease in acute coronary syndrome. *Journal of the Saudi Heart Association*. 2014. №26. P. 192–198. doi: 10.1016/j.jsha.2014.04.004.
262. Rajesh G.N., Raju D., Nandan D., Haridasan V., Vinayakumar D., Muneer K., Sajeev C.G., Babu K., Krishnan M.N. Echocardiographic assessment of right ventricular function in inferior wall myocardial infarction and angiographic correlation to proximal right coronary artery stenosis. *Indian Heart Journal*. 2013. №65(5). P. 522–528. doi: 10.1016/j.ihj.2013.08.021
263. Rasmussen J.N., Chong A., Alter D.A. Rasmussen J.N. Relationship between adherence to evidence-based pharmacotherapy and long-term mortality after acute myocardial infarction. *Journal of the American Medical Association*. 2007. №297. P. 177–186. doi:10.1001/jama.297.2.177
264. Rassi A.N., Cavender M.A., Fonarow G.C., Cannon C.P., Hernandez A.F., Peterson E.D., Peacock W.F., Laskey W.K., Rosas S.E., Zhao X. Temporal trends and predictors in the use of aldosterone antagonists post-acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013. №61. P. 35–40. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.08.1019>
265. Reiter R., Henry T.D., Traverse J.H. Pre-infarction Angina Reduces Infarct Size in ST-Elevation Myocardial Infarction Treated with Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation. Cardiovascular Interventions*. 2013. №6(1). P. 52–58. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.973164.
266. Ribeiro D.R., Ramos A.M., Vieira P.L., Menti E., Bordin O.L., Lopes de Souza P.A., Quadros A.S., Portal V.L. High-Sensitivity C-Reactive Protein as a Predictor of Cardiovascular Events after ST-Elevation Myocardial Infarction. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2014. – №103(1). P. 69-75. doi: 10.5935/abc.20140086

267. Richards A.M. Future biomarkers in cardiology: my favourites. *European Heart Journal Supplements*. 2018. № 20. P. 37-44. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suy023>.
268. Robalino B.D., Petrella R.W., Jubran F.J., Bravo E.L., Healy B.P., Whitlow P.L. Atrial natriuretic factor in patients with right ventricular infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 1990. № 15(3). P. 546-553. doi: 073s1097/90/.50
269. Rogers J.K., McMurray J.J.V., Pocock S.J., Zannad F., Krum H., van Veldhuisen D.J., Swedberg K., Shi H., Vincent J., Pitt B. Eplerenone in Patients With Systolic Heart Failure and Mild Symptoms. *Circulation*. 2012. №126. P. 2317-2323. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.110536.
270. Rodríguez-Hernández H., Simental-Mendía L.E., Rodríguez-Ramírez G., Reyes-Romero M.A. Obesity and inflammation: epidemiology, risk factors, and markers of inflammation. *International Journal of Endocrinology*. 2013. №2013. P. 11-16. doi: 10.1155/2013/678159.
271. Rollini F., Angiolillo D.J. Acute Coronary Syndromes: Applying Practice Guidelines and Defining the Unmet Need in Clinical Practice. *The American Journal of Cardiology*. 2015. №115. (5) P. 3A-9A. ISSN: 0002-9149
272. Rossignol P., Ménard J., Fay R., Gustafsson F., Pitt B., Zannad F. Eplerenone survival benefits in heart failure patients post-myocardial infarction are independent from its diuretic and potassium-sparing effects. Insights from an EPHEsus (Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study) substudy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011. № 58(19):1958-1966. doi: 10.1016/j.jacc.2011.04.049.
273. Sakata K., Yoshino H., Kurihara H. Prognostic significance of persistent right ventricular dysfunction as assessed by radionuclide angiocardiology in patients with inferior wall acute myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*. 2000. №85(5). P. 939-944. doi: 2970-0462.

274. Salvagno G.L., Pavan C. Prognostic biomarkers in acute coronary syndrome. *Annals of the Translational Medicine*. 2016. № 4(13). P. 258. doi: 10.21037/atm.2016.06.36.
275. Sano H., Hsu D.K., Yu L., Apgar J.R., Kuwabara I., Yamanaka T., Hirashima M., Liu F.T. Human Galectin-3 Is a Novel Chemoattractant for Monocytes and Macrophages. *Journal of Immunology*. 2000. № 165. P. 2156–2164. PMID: 10925302
276. Schiele F., Meneveau N., Seronde M.F., Chopard R., Descotes-Genon V., Dutheil J., Bassand J. C-reactive protein improves risk prediction in patients with acute coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2010. №31. P. 290–297. doi:10.1093/eurheartj/ehp273
277. Sciacchitano S., Lavra L., Morgante A., Ulivieri A., Magi F., De Francesco G.P., Bellotti C., Salehi L.B., Ricci A. Galectin-3: One Molecule for an Alphabet of Diseases, from A to Z *International Journal of Molecular Sciences*. 2018. №19(2). P. 379. doi:10.3390/ijms19020379
278. Sedgwick P. Kaplan-Meier survival curves: interpretation and communication of risk. *BMJ*. 2013. P. 347. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.f7118>.
279. Senthong V., Kirsop J.L., Tang W.H. Clinical Phenotyping of Heart Failure with Biomarkers: Current and Future Perspectives. *Current Heart Failure Reports*. 2017. №14(2). P. 106–116. doi: 10.1007/s11897-017-0321-4
280. Seyedian S.M., Ahmadi F., Dabagh R., Davoodzadeh H. Relationship between high-sensitivity C-reactive protein serum levels and the severity of coronary artery stenosis in patients with coronary artery disease. *ARYA Atherosclerosis*. 2016. №12(5). P. 231–237. PMID: 28458698
281. Shah R.V., Chen-Tournoux A.A., Picard M.H., van Kimmenade R.R., Januzzi J.L. Galectin-3, cardiac structure and function, and long-term mortality in patients with acutely decompensated heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2010. №12. P. 826–832. doi: 10.1093/eurjhf/hfq091.

282. Sharma U., Mosleh W., Chaudhari M.R., Katkar R., Weil B., Evelo C., Cimato T.R., Pokharel S., Blankesteijn W.M., Suzuki G. Myocardial and Serum Galectin-3 Expression Dynamics Marks Post-Myocardial Infarction Cardiac Remodelling. *Heart and Lung Circulation*. 2017. №26(7). P. 736–745. doi:10.1016/j.hlc.2016.11.007.
283. Sharma U., Rhaleb N., Saraswati Pokharel S., Harding P., Rasoul S., Peng H., Carretero O.A. Novel anti-inflammatory mechanisms of N-Acetyl-Ser-Asp-Lys-Pro in hypertension-induced target organ damage. *American Journal of Physiology*. 2008. №294. P. 1226 - 1232. doi:10.1152/ajpheart.00305.2007.
284. Sharpe D.N., Botvinick E.H., Shames D.M., Schiller N.B., Massie B.M., Chatterjee K., Parmley W.W. The noninvasive diagnosis of right ventricular infarction. *Circulation*. 1978. № 57(3). – P. 483-490. PMID:624158
285. Simpson S.H., Eurich D.T., Majumdar S.R., Padwal R.S., Tsuyuki R.T., Varney J., Johnson J.A. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ*. 2006. №33. P. 153-166. DOI:10.1136/bmj.38875.675486.55
286. Smarz K., Zaborska B., Jaxa-Chamiec T, Tysarowski M., Budaj A. Right ventricular systolic function as a marker of prognosis after ST-elevation inferior myocardial infarction 5-year follow-up. *International Journal of Cardiology*. 2016. №221. P. 549–553. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.088
287. Smit, J.J., Ottervanger, J.P., Slingerland, R.J., Kolkman, J.J., Suryapranata, H., Hoorntje, J.C., Dambrink, J.H., Gosselink, A.T., de Boer, M.J., Zijlstra, F., van 't Hof A.W. Comparison of usefulness of C-reactive protein versus white blood cell count to predict outcome after primary percutaneous coronary intervention for ST elevation myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*. 2008. №101. P. 446–451. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.09.088.
288. Smolina K., Wright F.L., Rayner M., Goldacre M.J. Determinants of the decline in mortality from acute myocardial infarction in England between 2002

- and 2010: linked national database study. *BMJ*. 2012. №344. P. 12-19. doi:org/10.1016/j.jacc.2005.01.041.
289. Solimene M. C. Coronary heart disease in women: a challenge for the 21st century. *Clinics*. 2010. №65(1). P. 99-106. doi: 10.1590/S1807-59322010000100015
290. Sörensen N.A., Neumann J.T., Ojeda F., Schäfer S., Magnussen C., Keller T., Lackner K.J., Zeller T., Karakas M., Münzel T., Blankenberg S., Westermann D., Schnabel R.B. Relations of Sex to Diagnosis and Outcomes in Acute Coronary Syndrome. *Journal of the American Heart Association*. 2018. №10 (6). P. e007297. doi: 10.1161/JAHA.117.007297.
291. Stanley G., Mansi P., Ashok T. Clinical profile and in-hospital outcome of patients with right ventricular myocardial infarction. *International Journal of Clinical Medicine*. 2014. №5. P. 459-463. doi: 10.4236/ijcm.2014.58064.
292. Steg P.G., Dabbous O.H., Feldman L.J., Cohen-Solal A., Aumont M., JLópez-Sendón J., Budaj A., Goldberg R.J., Klein W., Anderson F.A. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Circulation*. 2004. №109. P. 494-499. doi: 10.1161/01.CIR.0000109691.16944.DA
293. Stuckey T.D., Kirtane A.J., Brodie B.R., Witzenbichler B., Litherland C., Weisz G., Rinaldi M.J., Neumann F., Metzger C., Henry T.D., Cox D.A., Duffy P.L., Mazzaferri E.L. Impact of Aspirin and Clopidogrel Hyporesponsiveness in Patients Treated With Drug-Eluting Stents 2-Year Results of a Prospective. Multicenter Registry Study. *Journal of the American College of Cardiology: Cardiovascular Interventions*. 2017. № 10 (16). P. 1607-1617. doi: 10.1016/j.jcin.2017.05.059
294. Suzuki S., Ohkusa T., Sato T., Yoshida M., Yasui K., Miwa K., Lee J.K., Yano M., Kodama I., Matsuzaki M. Suzuki S. Effects of aldosterone on the gap junction channel protein connexin 43 in neonatal rat ventricular myocytes. *Circulation Journal*. 2009. №73(8). P.1504-12. PMID:19531903

295. Swiatkiewicz I., Kozinski M., Magielski P., Fabiszak T., Sukiennik A., Navarese E.P., Odrowaz-Sypniewska G., Kubica J. Value of C-Reactive Protein in Predicting Left Ventricular Remodelling in Patients with a First ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Mediators of Inflammation*. 2012. №11. P. 48-53. doi: 10.1155/2012/250867.
296. Swiatkiewicz I., Kozinski M., Magielski P., Gierach I., Fabiszak T., Kubica A., Sukiennik A., Navarese E.P., Odrowaz-Sypniewska G., Kubica J. Usefulness of C-reactive protein as a marker of early post-infarct left ventricular systolic dysfunction. *Inflammation Research*. 2012. №61. P. 725–734. doi: 10.1007/s00011-012-0466-2
297. Szadkowska I., Wlazeł R.N., Migala M., Szadkowski K., Zielińska M., Paradowski M., Pawlicki L. The association between galectin-3 and clinical parameters in patients with first acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary angioplasty. *Cardiology Journal*. 2013. №20. P. 577-582. doi: 10.5603/CJ.2013.0157.
298. Szadkowska I., Wlazeł R.N., Migala M., Szadkowski K., Zielińska M., Paradowski M., Pawlicki L. The association between galectin-3 and occurrence of reinfarction early after first myocardial infarction treated invasively. *Biomarkers*. 2013. №18. P. 655–659. doi: 10.3109/1354750X.2013.840801.
299. Tamis-Holland J.E. Sex and Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention: A Cause for Concern for Young Women and Those With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction? *Journal of the American Heart Association*. 2017. №6. P. e005739. doi: 10.1161/JAHA.117.005739.
300. Thim T., Johansen M.B., Chisholm G.E., Schmidt M., Kaltoft A., Sorensen H.T., Thuesen L., Kristensen S.B., Botker H.E. Clopidogrel discontinuation within the first year after coronary drug-eluting stent implantation: an observational study. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2014, №14(100). P. 2-9. Doi:org/10.1186/1471-2261-14-100

301. Thirumurugan P., Babu M.R. Assessment of Right Ventricular function by Echocardiography in Inferior wall Myocardial Infarction and Angiographic correlation to Proximal Right Coronary Artery Stenosis. *Journal of Dental and Medical Sciences*. 2017. № 16 (9). P. 36-40. doi: 2279-0853.
302. TIMI Risk Score for STEMI. Електронний ресурс <https://www.mdcalc.com/timi-risk-score-stemi>
303. Tobinick E., Schelbert H.R., Henning H., Le Winter M., Taylor A., Ashburn W.L., Karliner J.S. Right ventricular ejection fraction in patients with acute anterior and inferior myocardial infarction assessed by radionuclide angiography. *Circulation*. 1978. №57(6). P.1078–1084. PMID:639228
304. Tomala M., Miszalski-Jamka T., Zajdel W., Nawrotek B., Mazur W., Kereiakes D.J., Zmudka K. Angiographic result of index PCI determines the presence of right ventricular infarction in patients with acute inferior myocardial infarction. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2015. № 31 (8). P. 1591-1601. doi: 10.17795/icrj-10(2)67.
305. Tsai T.H., Sung P.H., Chang L.T., Sun C.K., Yeh K.H., Chung S.Y., Chua S., Chen Y.L., Wu C.J., Chang H.W., Ko S.F., Yip H.K. Value and level of galectin-3 in acute myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 2012. № 19 (12). P. 1073-1082. PMID: 23037954
306. Tseluyko V., Lozova T. Galectin-3 as a predictor of heart failure and other complications at long-term follow-up after right ventricular myocardial infarction. *European Journal of Heart Failure*. 2016. Vol. 18. P. 104. (Автором проведено збір клінічного та лабораторного матеріалу, сформульовано висновки, підготовлено стендову доповідь).
307. Tsutamoto T., Wada A., Maeda K., Mabuchi N., Hayashi M., Tsutsui T., Ohnishi M., Sawaki M., Fujii M., Matsumoto T., Matsui T., Kinoshita M. Effect of spironolactone on plasma brain natriuretic peptide and left ventricular remodeling in patients with congestive heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001. №37. P. 1228-33. PMID: 11300427

308. Twerenbold R., Boeddinghaus J., Mueller C. Update on high-sensitivity cardiac troponin in patients with suspected myocardial infarction. *European Heart Journal Supplements*. 2018. №20. P. 2-10. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suy020>.
309. Vanhaverbeke M., Bogaerts K., Sinnaeve P.S., Janssens L., Armstrong P. W., Van de Werf F. Prevention of Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2018. №139. P. 137–139. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036536>
310. Velazquez E., Lee K.L., Deja M.A., Jain A., Sopko G., Marchenko A., Ali I.S., Pohost G., Gradinac S. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *The New England Journal of Medicine*. 2011. №364. P. 1607-1616. doi: 10.1056/NEJMoa1100356.
311. Venetsanos D., Alfredsson J., Segelmark M., Swahn E., Sederholm S. Glomerular filtration rate (GFR) during and after STEMI: a single-centre, methodological study comparing estimated and measured GFR. *BMJ Open*. 2015. №5. P.e007835. doi:10.1136/bmjopen-2015-007835.
312. Voelkel N.F., Quaife R.A., Leinwand L.A., Barst R.J., McGoon M.D., Meldrum D.R., Dupuis J., Long C.S., Rubin L.J., Smart F.W., Suzuki Y.J., Gladwin M. Right ventricular function and failure: report of National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on Cellular and Molecular Mechanisms of Right Heart Failure. *Circulation*. 2006. №114. P. 1883-1891. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.632208.
313. Wartman W.B., Hellerstein H.K. The incidence of heart disease in 2000 consecutive autopsies. *Annals of Internal Medicine*. 1948. № 28. P. 41 - 65.
314. Weir R.A. Petrie C.J., Murphy C.A., Clements S., Steedman T., Miller A.M., McInnes I.B., Squire I.B., Ng L.L., Dargie H.J., McMurray J.J. Galectin-3 and Cardiac Function in Survivors of Acute Myocardial Infarction. *Circulation. Heart Failure*. 2013. №6. P. 492-498. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000146.

315. Wenger N.K. Women and Coronary Heart Disease: A Century After Herrick. *Circulation*. 2012. №126. P. 604-611. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.086892
316. Wentao L., Muwei L., Chuanyu G., Xianpei W., Datun Q., Jun L., Qiangsong J. Impact of type 2 diabetes mellitus on recurrent myocardial infarction in China. *Diabetes & Vascular Disease Research*. 2016. №13(6). P. 395–404. DOI: 10.1177/1479164116653606
317. Wollert K. C. Tailored therapy for heart failure: the role of biomarkers. *European Heart Journal*. 2012. №33 (18). P. 2246-2248. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs129>
318. Yang H., Huang J., Hsu C., Chen Y. Gender Differences and the Trend in the Acute Myocardial Infarction: A 10-Year Nationwide Population-Based Analysis . *The Scientific World Journal*. 2012. Article ID 184075. P. 11. <http://dx.doi.org/10.1100/2012/184075>
319. Yeung C., Lam K.S., Li S, Kwok-Fai L., Hung-Fat T., Siu C. Sudden Cardiac Death After Myocardial Infarction in Type 2 Diabetic Patients With No Residual Myocardial Ischemia. *Diabetes Care*. 2012. № 35. P. 2564–2569. doi: 10.2337/dc12-0118.
320. Yildirim T., Yildirim S.E., Aktoz M., Altun A. Brain Natriuretic Peptide Levels in Acute Inferior Myocardial Infarction. *Journal of Clinical Medicine Research*. 2018. №10(3). P. 254-259. doi: 10.14740/jocmr3324w.
321. Yoshino H., Udagawa H., Shimizu et al H. ST-segment elevation in right precordial leads implies depressed right ventricular function after acute inferior myocardial infarction. *The American Heart Journal*. 1998. №135(4). P. 689-695.
322. Yusuf S., Flather M., Pogue J., Hunt D., Varigos J., Piegas L., Avezum A., Anderson J., Keltai M., Budaj A., Fox K., Ceremuzynski L. Variations between countries in invasive cardiac procedures and outcomes in patients with suspected unstable angina or myocardial infarction without initial ST elevation

- OASIS Registry Investigators. *Lancet*. 2000. №152. P. 507-514. PMID: 9716054
323. Zalenski R.J., Rydman R.J., Sloan E.P., Hahn K., Cooke D., Tucker J. ST segment elevation and the prediction of hospital life-threatening complications: the role of right ventricular and posterior leads. *Journal of Electrocardiology*. 1998. №31. P. 164–711. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-0736\(98\)90311-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-0736(98)90311-9).
324. Zehender M., Kasper W. Kauder E. Geibel A. Schönthaler M. Olschewski M., Just H. Eligibility for and benefit of thrombolytic therapy in inferior myocardial infarction: Focus on the prognostic importance of right ventricular infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 1994. №24. P.362-402. PMID: 8034869
325. Zhang S., Diao J., Qi C., Jin J., Li L., Gao X., Gong L., Wu W. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *BMC cardiovascular disorders*. 2018. №18. P. 75-79. doi: 10.1186/s12872-018-0812-6
326. Zhao S., Murugiah K., Li N., Li X., Xu Z.H., Li J., Cheng C., Mao H., Downing N.S., Krumholz H.M., Jiang L.X. Admission Glucose and In-hospital Mortality after Acute Myocardial Infarction in Patients with or without Diabetes: A Cross-sectional Study. *Chin Med J*. 2017. №130. P. 767-75. doi: 10.4103/0366-6999.202733
327. Zorio E., Arnau M.A., Rueda J., Almenar L., Osa A., Martínez-Dolz L., Osca J., PalenCia M.A. The presence of epsilon waves in a patient with acute right ventricular infarction. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2005. №28(3). P. 245-247. doi: 10.1111/j.1540-8159.2005.40021.x
328. Zornoff L., Skali H., Pfeffer M.A., Sutton M.S., Rouleau J.L., Lamas G.A., Plappert T., Rouleau J.R., Moyé L.A. Right Ventricular Dysfunction and Risk of Heart Failure and Mortality after Myocardial Infarction. *Journal of*

the American College of Cardiology. 2002. № 39. P. 1450-1455.
doi:org/10.1016/S0735-1097(02)01804-1

ДОДАТКИ
ДОДАТОК А
СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Лозовая Т.А. Влияние инфаркта миокарда правого желудочка на течение острого периода и отдаленный прогноз пациентов с Q-инфарктом миокарда задней стенки левого желудочка. Ліки України плюс. 2017;1(30):24-30.
2. Лозовая Т.А. Влияние кверцетина на развитие сердечно-сосудистых осложнений и динамику галектина-3 при длительном наблюдении у больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне Q-инфаркта миокарда задней стенки левого желудочка. Sciences of Europe (Praha, Czech Republic). 2016;1:58-65.
3. Лозова Т.А. Вплив цукрового діабету 2 типу на перебіг гострого інфаркту міокарду лівого шлуночка з поширенням на правий шлуночок. ScienceRise: Medical Science. 2018;6(26):11-15.
4. Лозова Т.А. Вплив еплеренону на динаміку мозкового натрійуретичного пептиду та віддалений прогноз хворих на інфаркт міокарда правого шлуночка. Проблеми безперервної медичної освіти та науки. 2017;4(27):30-36.
5. Лозовая Т.А. Особенности анамнеза и клинического статуса пациентов с инфарктом миокарда задней стенки левого желудочка с вовлечением правого желудочка. Проблеми безперервної медичної освіти та науки. 2014;1(13):59-62.
6. Целуйко В.Й., Лозова Т.А. Визначення чинників, які асоційовані з віддаленим прогнозом хворих з інфарктом міокарда правого шлуночка, за даними метода Каплана-Мейера. ScienceRise: Medical Science. 2017;9(17):10-15. *(Автор провела збір клінічного матеріалу, узагальнення результатів статистичного аналізу, підготувала статтю до друку).*
7. Целуйко В.И., Лозовая Т.А. Влияние эплеренона на динамику галектина-3 и состояние постинфарктного ремоделирования у пациентов с инфарктом миокарда правого желудочка. Міжнародний медичний журнал. 2017;2:5-10. *(Автором зібрано літературний матеріал, проведено обстеження хворих,*

переважна частина статистичного опрацювання даних, формулювання висновків).

8. Целуйко В.И., Лозовая Т.А. Влияние эплеренона на отдаленный прогноз у больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка. Серце і судини. 2017;2:69-77. *(Дисертант провела узагальнення літературних даних за темою статті, провела обстеження хворих, брала участь в статистичному дослідженні та формулюванні висновків, підготувала статтю до публікації).*
9. Целуйко В.Й., Лозова Т.А. Вплив дотримання рекомендацій з лікування в першу добу інфаркту міокарда із зубцем Q задньої стінки лівого шлуночка із залученням правого шлуночка на клінічний перебіг захворювання. Серце і судини. 2018;1:70-75. *(Автором проведено збір клінічного матеріалу, аналіз медичної документації, статистична обробка результатів та написання тексту статті).*
- 10.Целуйко В.Й., Лозова Т.А. Вплив кверцетину на динаміку мозкового натрійуретичного пептиду та стан післяінфарктного ремоделювання у хворих з інфарктом міокарда правого шлуночка на фоні Q-інфаркту міокарда лівого шлуночка протягом 6 місяців спостереження. Ліки України плюс. 2017;2(31):46-50. *(Здобувачем проведено відбір та обстеження хворих, проведено статистичну обробку і аналіз отриманих результатів, написано та підготовлено публікацію до друку).*
- 11.Целуйко В.И., Лозовая Т.А. Галектин-3 и состояние постинфарктного ремоделирования у пациентов с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта задней стенки левого желудочка. Український кардіологічний журнал. 2014;5:37-43. *(Дисертантом проведено забір лабораторних зразків, узагальнення та обробка статистичних даних, формулювання висновків сумісно з науковим консультантом).*
- 12.Целуйко В.И., Лозовая Т.А. Клиническая и прогностическая роль уровня мозгового натрийуретического пептида у пациентов с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки левого

желудочка при длительном наблюдении. Український кардіологічний журнал. 2015;4:74-80. *(Дисертантом зібрано клінічний матеріал, проведено забір зразків крові, виконано аналіз даних статистичного дослідження).*

- 13.Целуйко В.Й., Лозова Т.А. Особенности поражения коронарного русла при инфаркте миокарда правого желудочка. Клиническая информатика и телемедицина. 2017;12(13):30-33. *(Здобувач провела аналіз результатів коронарографічного дослідження, статистичну обробку матеріалу, сформулювала основні положення статті та підготувала публікацію до друку).*
- 14.Целуйко В.Й., Лозова Т.А. Стан систолической функции та диастолического наполнения миокарда у больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне Q-инфаркта миокарда левого желудочка протягом 6 місяців спостереження. Медицина неотложных состояний. 2017;7(86):71-79. *(Дисертант приймала участь в інструментальному обстеженні хворих, проведенні статистичного аналізу, особисто сформульовано висновки та написано текст статті).*
- 15.Целуйко В.И., Лозовая Т.А. Уровни галектина-3, мозгового натрийуретического пептида и состояние диастолической функции левого и правого желудочков у пациентов с инфарктом миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка с вовлечением правого желудочка. Серце і судини. 2013;3:65-71. *(Автор проводила аналіз наукової літератури за темою статті, приймала участь у зборі матеріалу, опрацюванні даних статистики, формулювала висновки сумісно з науковим консультантом, підготувала статтю до друку).*
- 16.Целуйко В.И., Лозовая Т.А., Доминас В.М. Влияние стабильной стенокардии в анамнезе на прогноз пациентов с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка. Український кардіологічний журнал. 2017;3:12-19. *(Здобувачем здійснено формування репрезентативних груп, проведено аналіз медичної документації, написано загальні положення статті, сформульовано висновки).*
- 17.Целуйко В.И. Лозовая Т.А., Доминас В.М., Кныш Д.А. Галектин-3 и динамика диастолической функции у пациентов с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта задней стенки левого желудочка. Кардиология в

Беларуси. 2015;1(38):88-99. *(Здобувачем проведено аналіз літературних джерел з проблеми, зібрано клінічний матеріал, виконано аналіз отриманих даних та підготовлено статтю до друку).*

- 18.Целуйко В.И., Лозовая Т.А., Железный В.П. Галектин-3 как предиктор осложнений у больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка. Серце і судини. 2015;1:86-91. *(Автор приймала участь в аналізі літературних джерел, лабораторному обстеженні хворих, здійснила аналіз отриманих даних, написала текст статті).*
- 19.Целуйко В.И., Лозовая Т.А., Железный В.П., Сасюк О.С. Значение реваскуляризации и приверженности к терапии в развитии сердечно-сосудистых осложнений при длительном наблюдении у больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка. Кардиохирургия и интервенционная кардиология. 2016;1:13-20. *(Автор проводила обстеження хворих, приймала участь в статистичній обробці результатів, досліджувала літературу за темою статті, формулювала висновки сумісно з науковим консультантом).*
- 20.Целуйко В.И., Лозовая Т.А. Кныш Д.А., Дерновая Л.В. Особенности показателей гемодинамики и диастолической функции у больных с инфарктом миокарда задней стенки левого желудочка с вовлечением правого желудочка. Український кардіологічний журнал. 2012;6:68-75. *(Здобувачем проведено клінічне та інструментальне обстеження пацієнтів, статистична обробка отриманих даних, формулювання висновків, підготовка статті до друку).*
- 21.Целуйко В.Й., Лозова Т.А., Марцовенко І.М. Вплив кверцетину на динаміку С-реактивного протеїну та віддалений прогноз хворих з інфарктом міокарда правого шлуночка на фоні Q-інфаркту міокарда лівого шлуночка. ScienceRise: Medical Science. 2017;8(16):27-31. *(Автором проведено відбір та клінічне обстеження хворих, статистична обробка результатів, узагальнення результатів дослідження, написання тексту статті).*

- 22.Целуйко В.И., Лозовая Т.А., Марцовенко И.М. Гендерные особенности течения острого периода и долгосрочного прогноза больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка. Серце і судини. 2017;3(59):54-62. *(Дисертантом проведено огляд наукової літератури за темою статті, відібрано та обстежено пацієнтів, опрацьовано результати статистичних досліджень, сформульовано висновки).*
- 23.Целуйко В.И., Лозовая Т.А., Сасюк О.С. Галектин-3 как фактор риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при долгосрочном наблюдении у больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне Q-инфаркта миокарда задней стенки левого желудочка. Медицина неотложных состояний. 2015;6(69):61-65. *(Дисертант брала участь в клінічному та лабораторному обстеженні пацієнтів, проводила узагальнення результатів дослідження, підготувала статтю до друку)*
- 24.Lozoneva T.A., Tseluyko V.Y., Dominas V.M. The role of galectin-3 and adherence to therapy in the development of cardiovascular complications in long-term monitoring of patients with myocardial infarction of the right ventricle on the background of the Q-myocardial infarction of the left ventricle posterior wall. East European Scientific Journal Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe. 2016;1:74-79. *(Здобувачем проведено відбір та обстеження пацієнтів, статистичне опрацювання даних, написання статті).*
- 25.Целуйко В.Й., Лозова Т.А. Значення реваскуляризації та прихильності до медикаментозної терапії в розвитку серцево-судинних ускладнень при тривалому спостереженні за хворими з інфарктом міокарда правого шлуночка. Український кардіологічний журнал. 2016;(Дод 3. Матеріали XVII Нац. конгр. кардіологів України; 2016 Верес 21-23; Київ):152. *(Автором проведено відбір хворих та їх обстеження, статистичний аналіз даних, підготовлено тези до друку).*
- 26.Lozoneva T. A., Tseluyko V. Predictive value of plasma galectin-3 levels for in-hospital and long-term complications of patients with right ventricular myocardial infarction. European Heart Journal. 2015;36:751-752. *(Дисертантом проведено обстеження*

пацієнтів, аналіз статистичних даних, сформульовано текст тез та підготовлено стендову доповідь).

27. Tseluyko V., Lozova T. Galectin-3 as a predictor of heart failure and other complications at long-term follow-up after right ventricular myocardial infarction. *European Journal of Heart Failure*. 2016;18:104. *(Автором проведено збір клінічного та лабораторного матеріалу, сформульовано висновки, підготовлено стендову доповідь).*

ДОДАТОК Б

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Апробація дисертаційної роботи відбулась на спільному засіданні кафедри кардіології та функціональної діагностики, кафедри фтизіатрії, пульмонології та сімейної медицини, кафедри терапії та нефрології, кафедри невідкладних станів та медицини катастроф Харківської медичної академії післядипломної освіти за участю лікарів КУ «Сумська міська клінічна лікарня № 1» (протокол № 10 від 12.12.2018 р.).

Основні положення дисертаційної роботи були представлені на Європейському Конгресі кардіологів (Великобританія, м. Лондон, 2015 р.); Європейському Конгресі з хронічної серцевої недостатності (Італія, м. Мілан, 2016 р.); XVI, XVII Національних конгресах кардіологів України (м. Київ, 23–25 вересня 2015 р., 21–23 вересня, 2016 р.).

ДОДАТОК В

АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Головний лікар

«СОКД»

Марцovenko I.M.

20 18 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: визначення впливу лабораторних факторів ризику та ролі медикаментозної прихильності у розвитку ускладнень при тривалому спостереженні у хворих з інфарктом міокарду правого шлуночка.
2. Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, вул. Амосова, 58
Автор – Лозова Т.А.
3. Джерело інформації: стаття - Lozova T.A., Tseluyko V.Y., Dominas V.M. The role of galectin-3 and adherence to therapy in the development of cardiovascular complications in long-term monitoring of patients with myocardial infarction of the right ventricle on the background of the Q-myocardial infarction of the left ventricle posterior wall // East European Scientific Journal Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe. – 2016. – Vol.1. – 74-79.
4. Строки впровадження с 10.06.2016 – 10.09.2016.
5. Загальна кількість спостережень: 155 спостережень.
6. Ефективність впровадження відповідно з критеріями, викладеними в джерелі інформації п.3.

За даними організації, що впроваджує: визначення лабораторних факторів ризику та оцінка прихильності до терапії дозволили покращити якість вторинної профілактики та зменшити кількість тяжких ускладнень при тривалому спостереженні.

Зауваження. Пропозиції - немає.

Відповідальний за впровадження:
Заступник головного лікаря з МЧ

«26» 09 2018 р.


 Н.І. Богдан

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Головний лікар
 Путивльська ЦРЛ
 С.В. Семененко
 20/14 р.



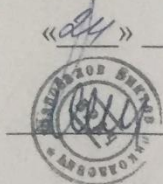
АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

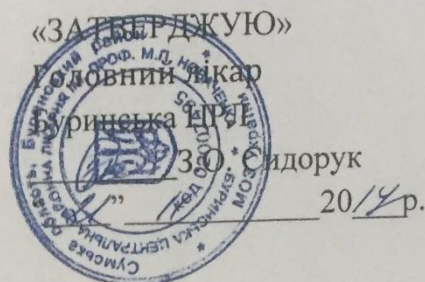
1. Найменування пропозиції для впровадження: визначення впливу стабільної стенокардії в анамнезі на віддалений прогноз хворих з інфарктом міокарду правого шлуночка.
2. Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, вул. Амосова, 58
Автор – Лозова Т.А.
3. Джерело інформації: стаття - Целуйко В.И. Влияние стабильной стенокардии в анамнезе на прогноз пациентов с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка / В.И. Целуйко, Т.А. Лозовая, В.М. Доминас // Український кардіологічний журнал. – 2017. - № 3. – С. 11-18.
4. Строки впровадження с 10.09.2017 – 10.10.2017.
5. Загальна кількість спостережень: 155 спостережень.
6. Ефективність впровадження відповідно з критеріями, викладеними в джерелі інформації п.3.

За даними організації, що впроваджує: наявність стенокардії в анамнезі у хворих з інфарктом міокарда правого шлуночка на фоні інфаркту міокарду лівого шлуночка сприяла застосуванню більш активної лікувальної тактики в гострому періоді інфаркту та покращенню якості вторинної профілактики, що дозволило зменшити кількість тяжких ускладнень при тривалому спостереженні.

Зауваження. Пропозиції - немає.

Відповідальний за впровадження:
 Завідувач терапевтичним відділенням

«24» 10 2014 р.
 В.М. Шаповалов



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: оптимізація лікування інфаркту міокарду правого шлуночка на фоні Q-інфаркта міокарда задньої стінки лівого шлуночка.
2. Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, вул. Амосова, 58
Автор – Лозова Т.А.
3. Джерело інформації: стаття - Целуйко В.И. Влияние эплеренона на отдаленный прогноз у больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка / В.И. Целуйко, Т.А. Лозовая // Серце і судини. – 2017. - № 2. – С 21-29.
4. Строки впровадження с 10.09.2017 – 10.11.2017.
5. Загальна кількість спостережень: 155 спостережень.
6. Ефективність впровадження відповідно з критеріями, викладеними в джерелі інформації п.3.

За даними організації, що впроваджує: застосування еплеренону в гострому періоді та протягом 6 місяців після інфаркту міокарда правого шлуночка дозволило знизити ризик госпітальних ускладнень та покращити віддалений прогноз хворих.

Зауваження. Пропозиції - немає.

«21» 11 2017р.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач терапевтичним відділенням



Л.А. Давидовський

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар

КУОЗ «ХГКБ №8»

Сиротніков С. Л.

« »



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: визначення лабораторних факторів, асоційованих з післяінфарктним ремоделюванням у хворих з інфарктом міокарду правого шлуночка на фоні Q-інфаркту міокарда задньої стінки лівого шлуночка.
2. Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, вул. Амосова, 58
Автор – Лозова Т.А.

1. Джерело інформації: стаття - Целуйко В.И., Лозовая Т. А. Галектин-3 и состояние постинфарктного ремоделирования у пациентов с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта задней стенки левого желудочка // Український кардіологічний журнал. – 2014. - № 5. – С. 37-43.

3. Строки впровадження с 10.01.2015 – 10.16.2015.
4. Загальна кількість спостережень: 155 спостережень.
5. Ефективність впровадження відповідно з критеріями, викладеними в джерелі інформації п.3.

За даними організації, що впроваджує: визначення хворих групи ризику несприятливого післяінфарктного ремоделювання серед хворих з інфарктом міокарда правого шлуночка дозволило покращити якість лікування.

Зауваження. Пропозиції - немає.

«13» серпня 2017р.

Відповідальний за впровадження:

Заступник головного лікаря з МЧ

Романенко О.А.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: визначення ролі хірургічної реваскуляризації та медикаментозної прихильності в покращенні віддаленого прогнозу хворих з інфарктом міокарду правого шлуночка.
2. Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, вул. Амосова, 58
Автор – Лозова Т.А.
3. Джерело інформації: стаття - Целуйко В.И., Лозовая Т.А., Железний В.П., Сасюк О.С. Значение реваскуляризации и приверженности к терапии в развитии сердечно-сосудистых осложнений при длительном наблюдении у больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка // Кардиохирургия и интервенционная кардиология. – 2016. - №1. – С. 15-22.
4. Строки впровадження с 10.04.2015 – 10.09.2015.
5. Загальна кількість спостережень: 155 спостережень.
6. Ефективність впровадження відповідно з критеріями, викладеними в джерелі інформації п.3.

За даними організації, що впроваджує: визначення ролі хірургічного лікування та медикаментозної прихильності дозволили покращити якість оптимізувати заходи вторинної профілактики та покращити віддалений прогноз хворих після інфаркту міокарду правого шлуночка.

Зауваження. Пропозиції - немає.

«28» 08 2015р.

Відповідальний за впровадження:

Заступник головного лікаря з МЧ



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар

КУ Лебединська ЦРЛ

Шепіль В.М.

12 2016 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: оптимізація лікування гострого періоду інфаркту міокарду правого шлуночка на фоні Q-інфаркту міокарда задньої стінки лівого шлуночка.
2. Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, вул. Амосова, 58
Автор – Лозова Т.А.
3. Джерело інформації: стаття - Лозовая Т.А. Влияние кверцетина на развитие сердечно-сосудистых осложнений и динамику галектина-3 при длительном наблюдении у больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне Q-инфаркта миокарда задней стенки левого желудочка // Sciences of Europe (Praha, Czech Republic). – 2016. – Vol.1. – 58-65.
4. Строки впровадження с 10.09.2016 – 10.12.2016.
5. Загальна кількість спостережень: 155 спостережень.
6. Ефективність впровадження відповідно з критеріями, викладеними в джерелі інформації п.3.

За даними організації, що впроваджує: застосування кверцетину в гострому періоді інфаркту міокарда правого шлуночка дозволило знизити ризик госпітальних ускладнень, зменшити терміни стаціонарного лікування та покращити віддалений прогноз хворих.

Зауваження. Пропозиції - немає.

«21» 12 2016 р.

Відповідальний за впровадження:

Заступник головного лікаря з МЧ

Л.О. Давидченко



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: визначення впливу гендерного фактору на перебіг гострого періоду та віддалений прогноз у хворих з інфарктом міокарду правого шлуночка.
2. Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, вул. Амосова, 58
Автор – Лозова Т.А.
3. Джерело інформації: стаття - Целуйко В.И. Гендерные особенности течения острого периода и долгосрочного прогноза больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка / В.И. Целуйко, Т.А. Лозовая, И.М. Марцовенко // Серце і судини. – 2017. - № 3(59). – С. 54-62.

Строки впровадження с 10.09.2017 – 10.10.2017.

4. Загальна кількість спостережень: 155 спостережень.
5. Ефективність впровадження відповідно з критеріями, викладеними в джерелі інформації п.3.

За даними організації, що впроваджує: асоціація гендерного фактора з високим ризиком летальних ускладнень в гострому періоді інфаркту правого шлуночка та при тривалому спостереженні дозволила покращити якість стаціонарного лікування та вторинної профілактики у осіб жіночої статі.

Зауваження. Пропозиції - немає.

«21» 10 2017 р.

Відповідальний за впровадження:
 Завідувач терапевтичним відділенням



Л.А. Давидовський

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Головний лікар
 КУСМКи МЧ
 В.М. Домінас
 «21» 11 2016 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: визначення лабораторних факторів ризику серцево-судинних подій у хворих з інфарктом міокарду правого шлуночка на фоні Q-інфаркту міокарда задньої стінки лівого шлуночка.
2. Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, вул. Амосова, 58
 Автор – Лозова Т.А.
3. Джерело інформації: стаття - Целуйко В.И., Лозовая Т.А. Клиническая и прогностическая роль уровня мозгового натрийуретического пептида у пациентов с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка при длительном наблюдении // Український кардіологічний журнал. – 2015. - № 4. – С. 74-80.
4. Строки впровадження с 10.11.2015 – 10.11.2016.
5. Загальна кількість спостережень: 155 спостережень.
6. Ефективність впровадження відповідно з критеріями, викладеними в джерелі інформації п.3.

За даними організації, що впроваджує: визначення групи ризику несприятливого прогнозу серед хворих з інфарктом міокарда правого шлуночка дозволило покращити якість лікування та зменшити кількість тяжких ускладнень при тривалому спостереженні.

Зауваження. Пропозиції - немає.

«21» 11 2016 р.

Відповідальний за впровадження:
 Заступник головного лікаря з МЧ

 Н. С. Кондратюк



**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ**

61176, м. Харків, вул. Амосова, 58

тел.: (057) 711-35-56, факс: (057) 711-80-25, E-mail: office@med.edu.ua



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** матеріали докторської дисертації Лозової Т.А. «Особливості перебігу, медикаментозного лікування та прогнозу інфаркту міокарда лівого шлуночка із залученням правого шлуночка».
2. **Установа-розробник:** Харківська медична академія післядипломної освіти, кафедра кардіології та функціональної діагностики.
3. **Автор:** пошукувач кафедри кардіології та функціональної діагностики ХМАПО Лозова Т.А.
4. **Джерела інформації:** Целуйко В.И. Галектин-3 как предиктор осложнений у больных с инфарктом миокарда правого желудочка на фоне инфаркта миокарда с зубцом Q задней стенки левого желудочка / В.И. Целуйко, Т.А. Лозовая, В.П. Железный // Серце і судини. – 2015. – № 1. – С. 86-91.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Харківська медична академія післядипломної освіти.
6. **Терміни впровадження:** січень-березень 2017р.
7. **Форма впровадження:** в навчальний процес - у матеріали лекцій і практичних занять, а також у наукову роботу кафедри.

Особа, відповідальна за впровадження:
доцент кафедри кардіології і
функціональної діагностики ХМАПО
к.мед.наук

Н.С. Міщук



**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ**

61176, м. Харків, вул. Амосова, 58

тел.: (057) 711-35-56, факс: (057) 711-80-25, E-mail: office@med.edu.ua

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Ректор ХМАПО
проф. О. М. Хвилюк



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** матеріали докторської дисертації Лозової Т.А. «Особливості перебігу, медикаментозного лікування та прогнозу інфаркту міокарда лівого шлуночка із залученням правого шлуночка».
2. **Установа-розробник:** Харківська медична академія післядипломної освіти, кафедра кардіології та функціональної діагностики.
3. **Автор:** пошукувач кафедри кардіології та функціональної діагностики ХМАПО.
4. **Джерела інформації:** Лозовая Т.А. «Влияние инфаркта миокарда правого желудочка на течение острого периода и отдаленный прогноз пациентов с Q-инфарктом миокарда задней стенки левого желудочка/ Т.А. Лозовая // Ліки України плюс. – 2017. - №1 (30). – С.24-30.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Харківська медична академія післядипломної освіти.
6. **Терміни впровадження:** квітень-травень 2017р.
7. **Форма впровадження:** в навчальний процес - у матеріали лекцій і практичних занять, а також у наукову роботу кафедри.

Особа, відповідальна за впровадження:
доцент кафедри кардіології і
функціональної діагностики ХМАПО
к.мед.наук

Н.С. Міщук

