МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

МАЛІНЕВСЬКА-БІЛІЙЧУК ОЛЕКСАНДРА ВОЛОДИМИРІВНА

УДК 616.132.2-008.6-036.1-073.7-085.225

ДИСЕРТАЦІЯ

ДІДЖИТАЛІЗАЦІЯ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМИ З ОЦІНКОЮ ЕФЕКТИВНОСТІ РАНОЛАЗИНУ В ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ТА ХРОНІЧНОГО КОРОНАРНИХ СИНДРОМІВ

222 – Медицина
22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

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

_____ О.В. Маліневська-Білійчук

Науковий керівник: Тащук Віктор Корнійович, доктор медичних наук, професор

Чернівці – 2024

АНОТАЦІЯ

Маліневська-Білійчук О.В. Діджиталізація електрокардіограми з оцінкою ефективності ранолазину в оптимізації лікування гострого та хронічного коронарних синдромів. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина (22 Охорона здоров'я). – Буковинський державний медичний університет МОЗ України, Чернівці, 2024.

Обґрунтування вибору теми дослідження. Ішемічна хвороба серця (ІХС), яка перебігає у вигляді гострого коронарного синдрому (ГКС) чи хронічного коронарного синдрому (ХКС), вважається провідною причиною захворюваності, інвалідизації та смертності протягом багатьох років. Смертність від інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST (STEMI), який відносять до найтяжчого прояву ГКС, коливається від 2,7% до 8% протягом 30 днів після виникнення гострої коронарної події. Стабільна стенокардія (СтСт), що є одним з клінічних сценаріїв ХКС, вражає приблизно від 30 000 до 40 000 осіб на мільйон людей у західних країнах, а поширеність зростає з віком як у чоловіків, так і у жінок.

У хворих на STEMI та СтСт значно погіршується якість та скорочується тривалість життя. Сучасні діагностичні та терапевтичні методи не завжди є ефективними для вчасної оцінки та покращення прогнозу цих пацієнтів. Тому розробка нових методів діагностики та розширення фармацевтичного арсеналу для включення в схеми терапії за STEMI та СтСт є актуальними напрямками медицини.

Мета дослідження. Об'єктивізувати ефективність діагностики та лікування гострого та хронічного коронарних синдромів на підставі вивчення клінічних характеристик, структурно-функціонального стану міокарда, активності маркерів запалення та ендотеліальної дисфункції, показників діджиталізованої електрокардіограми за включення в терапію ранолазину.

Результати. За аналізу результатів дослідження встановлено, що у пацієнтів зі STEMI порівняно з хворими на СтСт, частіше зустрічається цукровий діабет 2-го типу (ЦД2) ($\chi2=5,687$, $p=0,018$) та різні види порушень ритму ($\chi2=4,261$, $p=0,039$),

вони мають нижчу якість життя (Δ -43,83%, p<0,001), вищі рівні глюкози (Δ +20,85%, p=0,004), лейкоцитів (Δ +54,32%, p<0,001), креатиніну (Δ +29,85%, p<0,001), фібриногену (Δ +37,04%, p<0,001), гіршу систолічну функцію (Δ -9,82%, p<0,001), більшу в рази (p<0,001) тривалість ішемії та виражене порушення електрогенезу за достовірно нижчих показників відношення максимальних швидкостей (ВМШ) (Δ -25,29%, p<0,001) за диференціації електрокардіограми (ЕКГ) та висоти нахилу сегмента ST (STH) в зоні ішемії (Δ +58,33%, p<0,001) за оцінки діджиталізованої ЕКГ.

Виявлено, що пацієнти з гострими та хронічними формами ІХС віком старше 60 років мають гіршу якість життя на 11,06% (p=0,026), нижчу фракцію викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) на 5,33% (p=0,009), більші розміри лівого передсердя (ЛП) на 8,37% (p<0,001), більшу кількість надшлуночкових екстрасистол (нШЕ) на 200,00% (p=0,046), підвищення STH в зоні ішемії на 17,31% (p=0,074), частіше дво- та трисудинне ураження коронарних артерій (КА) ($\chi 2$=3,557, p=0,059), ніж пацієнти молодші за 60 років. Жінкам притаманні вищі рівні загального холестерину (ЗХС) на 10,39% (p=0,038), швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) на 39,03% (p=0,068), нижчі значення креатиніну на 10,74% (p=0,054), вища ФВ ЛШ на 4,82% (p=0,028), менші розміри ЛП на 4,39% (p=0,026) та дещо менша тривалість ішемії на 39,04% (p=0,094), за цілодобового ЕКГ моніторингу, порівняно з чоловіками.

У пацієнтів за STEMI з ФВ ЛШ нижчою за 50% спостерігається дещо вища частота серцевих скорочень (ЧСС) на 13,51% (p=0,083), більші рівні тропоніну на 137,81% (p=0,100) та вищі значення STH в період максимальної елевації сегмента ST на 30,05% (p=0,060). Хворим на СтСт з ФВ ЛШ меншою за 60% притаманна нижча якість життя (Δ -4,93%, p=0,053), дещо вищі рівні С-реактивного білка (СРБ) на 28,69% (p=0,076) та ендотеліну-1 (ЕТ-1) на 51,52% (p=0,076), частіше дво- та трисудинне ураження КА (F=0,105, p=0,098).

Спостерігали, що у пацієнтів за СтСт при підвищенні ЕТ-1 понад 7,83 пг/мл та СРБ понад 0,5 мг/дл частіше виникають різні види аритмій (F=0,003 при p<0,010 та F=0,092 при p=0,042 відповідно) та відмічається вища ЧСС на 17,07% (p=0,045) та 9,85% (p=0,055) відповідно. У хворих на СтСт з СРБ 0,5 мг/дл та більше

реєструється нижча ФВ ЛШ на 8,33% (p=0,012) та показник ВМШ в зоні ішемії диференційованої ЕКГ на 41,12% (p=0,001). Оціночне рівняння регресії для зіставлення показників СРБ та ЕТ-1 має вигляд СРБ = 0,0559*ЕТ-1 - 0,0613. Кореляційний зв'язок між ознакою СРБ та фактором ЕТ-1 сильний прямий (r_{XY}=0,909, p<0,001). Рівняння множинної регресії представлене у вигляді СРБ = 0,0536 + 0,0512*ЕТ-1 - 0,0797*ВМШ - 0,0004*ФВ ЛШ + 0,0531*STH (R^2=0.8284, p<0,001). Встановили, що при зниженні ВМШ в зоні ішемії нижче 0,87 реєструються більші рівні СРБ на 82,76% та ЕТ-1 на 49,63% (в обох випадках p<0,001).

При включенні ранолазину до базової терапії STEMI спостерігається покращення якості життя на 100,00% (p<0,001), підвищення ФВ ЛШ на 6,93% (p<0,001), зниження кінцевого систолічного розміру (КСР) на 2,56% (p=0,030) та кінцевого діастолічного розміру (КДР) на 4,59% (p=0,012), зниження лейкоцитів на 22,50% (p=0,001), приріст показника диференційованої ЕКГ ВМШ в зоні ішемії на 76,56% та зменшення STH на 40,79% за діджиталізації ЕКГ (в обох випадках p<0,001). Частота підвищення показника ВМШ в зоні ішемії вірогідно вища за включення ранолазину (ВШ=7,000; 95% ДІ: 1,167; 42,001, p=0,020).

За додавання лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату до комплексної терапії СтСт відмічається зниження ВМШ у відведенні V2 (маркерне відведення оцінки гіпертрофічних змін ЛШ) на 9,74%, при включенні лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату та ранолазину – на 14,63%, раміприлу та ранолазину – на 7,49% (у всіх випадках p<0,05). Лише за включення лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату та ранолазину спостерігається підвищення скоротливості міокарда на 8,77% (p<0,001), підвищення ВМШ в зоні ішемії диференційованої ЕКГ на 12,79% (p<0,001) та зниження STH в зоні ішемії на 10,64% (p=0,006) за діджиталізації ЕКГ.

Наукова новизна отриманих результатів. На підставі отриманих результатів роботи, доповнено наукові знання стосовно клініко-діагностичних характеристик хворих на STEMI в зіставленні з пацієнтами зі СтСт. Встановлено, що для хворих на STEMI притаманна частіша поява коморбідної патології у вигляді ЦД2 та

порушень ритму, нижча якість життя, гірший стан емоційного благополуччя, вищі запальні маркери, рівні глюкози, значніші порушення систолічної функції ЛШ, більша тривалість ішемії, за цілодобового моніторингу ЕКГ, критичне зниження маркеру електричної нестабільності міокарда ВМШ в зоні ішемії та підвищення STH, за діджиталізації ЕКГ.

Уточнено, що пацієнти віком ≥60 років з гострими та хронічними формами ІХС мають гіршу якість життя, несприятливі зміни структурно-функціональних параметрів міокарда, їм притаманна схильність міокарда до генерації аритмій, прогностично несприятливе зміщення сегмента ST щодо ізолінії за показником STH в зоні ішемії за оцінки фази реполяризації при діджиталізації ЕКГ та частіше дво- та трисудинне ураження КА. Доповнено наукові дані, що у жінок за ІХС реєструється гірший контроль ліпідів за значеннями ЗХС, вищі рівні ШОЕ, проте нижчий креатинін, кращі структурні параметри та скоротливість міокарда.

Дослідження акцентує увагу, що хворі на STEMI з ФВ ЛШ нижчою за 50% мають дещо вищу ЧСС, більші рівні тропоніну та вищі значення STH в період максимальної елевації сегмента ST. Пацієнтам за СтСт з ФВ ЛШ меншою за 60% притаманна нижча якість життя, більш виражене підвищення маркерів запалення та ендотеліальної дисфункції та частіше дво- та трисудинне ураження КА.

Важливим внеском роботи є нові дані, які демонструють, що у хворих на СтСт при перевищенні рівня маркеру ендотеліальної дисфункції ЕТ-1 понад 7,83 пг/мл та маркеру запалення СРБ понад 0,5 мг/дл спостерігається схильність міокарда до аритмогенезу та збільшення ЧСС. Оціночне рівняння регресії для зіставлення показників СРБ та ЕТ-1 свідчить про сильний прямий зв’язок, статистично значимий. Побудова рівняння множинної регресії з залежною змінною СРБ та факторами впливу (ЕТ-1, ФВ ЛШ, ВМШ та STH в зоні ішемії) демонструє сильний зв'язок, статистично надійний. У хворих на СтСт при нижчих значеннях ВМШ в зоні ішемії реєструються більші прояви запальної реакції та ендотеліальної дисфункції, про що свідчать вищі рівні СРБ та ЕТ-1.

Розроблено нову схему лікування пацієнтів за STEMI, яка включає додавання ранолазину до базової терапії. Ця терапевтична схема демонструє високу

ефективність у підвищенні якості життя, оптимізації структурно-функціонального стану міокарда, зменшенні запальної реакції та внормуванні маркерів електричної нестабільності діджиталізованої ЕКГ.

Проаналізовано, що найефективнішою комбінацією для додавання в фармакологічне лікування СтСт є лерканідипін та еналаприл в складі «поліпіл» препарату та ранолазин з метою покращення систолічної функції ЛШ та оптимізації електрогенезу первинних змін фази реполяризації за ішемії, порівнюючи з включенням до комплексного лікування лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату чи раміприлу та ранолазину.

Практичне значення отриманих результатів. Рекомендовано хворим на STEMI та СтСт визначати додаткові діагностично-прогностичні маркери діджиталізованої ЕКГ в зоні ішемії, а саме показник першої похідної зубця Т - ВМШ за диференціації ЕКГ, який знижується при первинних змінах фази реполяризації при захворюваннях ішемічного генезу, та показник STH, збільшення якого асоціюється з появою трансмурального вольтажного градієнту, а ступінь його підвищення відповідає вираженості ішемічного ураження. Оцінювати гіпертрофічні зміни ЛШ рекомендовано за змінами показників ВМШ та STH у відведенні V2. Значення ВМШ у відведенні V2 збільшується при вторинних змінах фази реполяризації в умовах гіпертрофічних змін ЛШ при диференціації ЕКГ.

Запропоновано в базову терапію STEMI додавати ранолазин в дозі 500 мг двічі на добу протягом 1 місяця з метою покращення якості життя, структурно-функціонального стану міокарда, зменшення запальної реакції та внормування маркерів електричної нестабільності діджиталізованої ЕКГ.

Рекомендовано в комплексне лікування СтСт включати комбінацію лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату в дозі 10/10 мг один раз на добу та ранолазину в дозі 500 мг двічі на добу протягом 1 місяця, яка демонструє високу ефективність у покращенні скоротливості міокарда та стабілізації електрогенезу при первинних змінах фази реполяризації.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, гострий коронарний синдром, хронічний коронарний синдром, діджиталізація електрокардіограми, інфаркт

міокарда, інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST, стабільна стенокардія, С-реактивний білок, маркери запалення та ендотеліальної дисфункції в крові, некроз, якість життя, фракція викиду лівого шлуночка, Холтерівський моніторинг, ранолазин.

ANNOTATION

Malinevska-Biliichuk O. V. Digitalization of the electrocardiogram with evaluation of the ranolazine effectiveness in optimizing the treatment of acute and chronic coronary syndromes. – Qualifying scientific work as a manuscript.

Dissertation for the Doctor of Philosophy degree in medicine – specialty 222 – Medicine (22 Health Care). – Bukovinian State Medical University Ministry of Health of Ukraine, Chernivtsi, 2024.

The rationale for choosing the research topic. Coronary heart disease (CHD), presenting as acute coronary syndrome (ACS) or chronic coronary syndrome (CHS), has been considered a leading cause of morbidity, disability and mortality for many years. Mortality from myocardial infarction with ST-segment elevation (STEMI), which is considered the most severe manifestation of ACS, ranges from 2.7% to 8% within 30 days of an acute coronary event. Stable angina pectoris (SA), one of the clinical scenarios of ACS, affects approximately 30,000 to 40,000 persons per million people in Western countries, and the prevalence increases with age in both men and women.

In patients with STEMI and SA, the quality of life significantly deteriorates and the life expectancy is shortened. Current diagnostic and therapeutic methods are not always effective for timely evaluation and improvement of the prognosis of these patients. Therefore, the development of new diagnostic methods and the expansion of the pharmaceutical arsenal for inclusion in therapy schemes for STEMI and SA are relevant areas of medicine.

The purpose of the study. To objectify the effectiveness of the diagnosis and ranolazine-included treatment of acute and chronic coronary syndromes based on the study of clinical characteristics, the structural and functional state of the myocardium, markers' activity of inflammation and endothelial dysfunction, the indicators of the digitalized electrocardiogram.

The results. Based on the analysis of the results of the study, it was established that in patients with STEMI compared to patients with SA - type 2 diabetes mellitus (T2DM) ($\chi 2=5.687$, $p=0.018$) and various types of rhythm disorders ($\chi 2=4.261$, $p=0.039$) are more

common, they have a lower quality of life (Δ -43.83%, $p<0.001$), higher glucose levels (Δ +20.85%, $p=0.004$), leukocytes (Δ +54.32%, $p<0.001$), creatinine (Δ +29.85%, $p<0.001$), fibrinogen (Δ +37.04%, $p<0.001$), worse systolic function (Δ -9.82%, $p<0.001$), times greater ($p<0.001$) duration of ischemia and expressed electrogenesis disorder while the maximum speed ratio (MSR) showed significantly lower values (Δ -25.29%, $p<0.001$) by means of differentiated electrocardiogram (ECG) and the height of the ST-slope (STH) in the ischemic zone (Δ +58.33%, $p<0.001$) according to digitalized ECG evaluations.

It was found that patients with acute and chronic forms of CHD over the age of 60 have a worse quality of life by 11.06% ($p=0.026$), lower ejection fraction (EF) by 5.33% ($p=0.009$), larger left atrium (LA) sizes by 8.37% ($p<0.001$), a greater number of supraventricular extrasystoles by 200.00% ($p=0.046$), an increase in STH in the ischemic zone by 17.31% ($p=0.074$), more frequent two- and three-vessel lesions of coronary arteries (CA) ($\chi2=3.557$, $p=0.059$), than patients younger than 60 years. Women have higher levels of total cholesterol (TCh) by 10.39% ($p=0.038$), erythrocyte sedimentation rate (ESR) by 39.03% ($p=0.068$), lower creatinine values by 10.74% ($p=0.054$), higher EF by 4.82% ($p=0.028$), smaller LA sizes by 4.39% ($p=0.026$) and slightly shorter duration of ischemia by 39.04% ($p=0.094$), during 24-hour ECG monitoring, compared to men.

In STEMI patients with EF less than 50%, there is a slightly higher heart rate (HR) by 13.51% ($p=0.083$), higher troponin levels by 137.81% ($p=0.100$) and higher STH values during the period of maximum elevation of the segment ST by 30.05% ($p=0.060$). SA patients with EF less than 60% have a lower quality of life (Δ -4.93%, $p=0.053$), higher levels of C-reactive protein (CRP) by 28.69% ($p=0.076$) and endotheline-1 (ET-1) by 51.52% ($p=0.076$), two- and three-vessel lesions of CA are slightly more common ($F=0.105$, $p=0.098$).

It was observed that in patients with SA with an increase of ET-1 over 7.83 pg/ml and CRP over 0.5 mg/dL, various types of arrhythmias occur more often ($F=0.003$ at $p<0.01$ and $F=0.092$ at $p=0.042$, respectively) and a higher HR by 17.07% ($p=0.045$) and 9.85% ($p=0.055$), respectively. In patients with SA with a CRP of 0.5 mg/dL and more,

lower EF by 8.33% (p=0.012) and MSR index in the ischemic zone of the differentiated ECG by 41.12% (p=0.001) were recorded. The estimated regression equation for comparing CRP and ET-1 indicators has the form CRP = 0.0559*ET-1 - 0.0613. The correlation between CRP sign and ET-1 factor has a strong direct relationship (r_{XY}=0.909), p<0.001. The multiple regression equation is presented in the form of CRP = 0.0536 + 0.0512*ET-1 - 0.0797*MSR - 0.0004*EF + 0.0531*STH (R2=0.8284, p<0.001). It was established that with a MSR decrease in the ischemic zone below 0.87, higher levels of CRP by 82.76% and ET-1 by 49.63% were recorded (in both cases p<0.001).

When ranolazine is included in the basic therapy of STEMI, there is an improvement in the quality of life by 100.00% (p<0.001), EF increase by 6.93% (p<0.001), end-systolic dimension decrease by 2.56% (p=0.030), end-diastolic dimension (EDD) decrease by 4.59% (p=0.012), leukocytes decrease by 22.50% (p=0.001), an increase in the indicator of the differentiated ECG of the MSR in the ischemic zone by 76.56% and reduction of STH by 40.79% with ECG digitization (in both cases p<0.001). The frequency of increasing of the MSR index in the ischemic zone tends to be higher with the inclusion of ranolazine (OR=7.000; 95% CI: 1.167; 42.001, p=0.020).

With the addition of lercanidipine and enalapril as part of the "polypill" drug to the complex therapy of SA, there is a decrease of MSR in lead V2 (marker lead for the assessment of left ventricle (LV) hypertrophic changes) by 9.74%, with the inclusion of lercanidipine and enalapril as part of the "polypill" drug and ranolazine – by 14.63%, ramipril and ranolazine – by 7.49% (in all cases p<0.05). Only with the inclusion of lercanidipine and enalapril in the composition of the "polypill" drug and ranolazine, an increase in myocardial contractility is observed by 8.77% (p<0.001), MSR increase in the ischemic zone of the differentiated ECG is observed by 12.79% (p<0.001) and reduction of STH in the ischemic zone by 10.64% (p=0.006) according to ECG digitalization.

Scientific novelty of the obtained results. Based on the results of the work, the scientific knowledge regarding the clinical and diagnostic characteristics of patients with STEMI compared to patients with SA was enhanced. It has been established that patients with STEMI have a more frequent occurrence of comorbid pathology in the form of

T2DM and rhythm disturbances, a lower quality of life, a worse state of emotional well-being, higher inflammatory markers, glucose levels, more significant violations of LV systolic function, longer duration of ischemia over a 24-hour period ECG monitoring, a critical decrease in the marker of electrical instability of myocardium - MSR in the ischemic zone and an increase in STH, according to ECG digitalization.

It is clarified that patients with acute and chronic forms of CHD aged ≥60 years have a worse quality of life, unfavourable changes in the structural and functional parameters of the myocardium, their myocardium tends to generate arrhythmias, have a prognostically unfavourable displacement of the ST segment according to the isoline as reported by to the STH indicator in the ischemic zone as assessed by the repolarization phase during ECG digitalization, more frequent two- and three-vessel CA lesions were observed. Scientific data was expanded: women with CHD have worse lipid control according to TCh values, higher levels of ESR, but lower creatinine, better structural parameters and contractility of the myocardium.

The study emphasizes that STEMI patients with EF below 50% have a slightly higher heart rate, higher troponin levels, higher STH values during the period of maximal ST segment elevation. SA patients with EF less than 60% have a lower quality of life, a more expressed increase of markers of inflammation and endothelial dysfunction, and more often two- and three-vessel CA damage.

An important contribution of the work is the new data obtained, which demonstrates that SA patients, when the level of the endothelial dysfunction marker ET-1 exceeds 7.83 pg/ml and the inflammation marker CRP exceeds 0.5 mg/dL, have a myocardium tendency of arrhythmogenesis and an increase in a heart rate. The estimated regression equation for comparing CRP and ET-1 indicates a strong direct relationship, which is statistically significant. SA patients with lower values of MSR in the ischemic zone, are registered with greater manifestations of the inflammatory reaction and endothelial dysfunction, as is evidenced by higher levels of CRP and ET-1.

A new treatment regimen for patients with STEMI has been developed, which includes the addition of ranolazine to basic therapy. This therapeutic scheme demonstrates high efficiency in improving the quality of life, optimizing the structural

and functional state of the myocardium, reducing the inflammatory response, and normalizing markers of electrical instability of the digitalized ECG.

It was analysed that the most effective combination for adding to the pharmacological treatment of SA is lercanidipine and enalapril as part of the "polypill" drug plus ranolazine with the aim of improving LV systolic function and optimizing the electrogenesis of primary changes in the repolarization phase during ischemia, compared to adding to a complex treatment lercanidipine and enalapril as part of the "polypill" drug or ramipril and ranolazine.

Practical significance of the obtained results. It is recommended for patients with STEMI and SA to determine additional diagnostic and prognostic indicators during digitalization of the ECG in the ischemic zone, namely the MSR of the differentiated ECG during the construction of the first derivative of the T wave, which decreases with primary changes of the repolarization phase in diseases of ischemic origin, and the STH, the increase of which is associated with the appearance of a transmural voltage gradient, and the degree of its increase corresponds to the severity of ischemic damage. It is recommended to assess LV hypertrophic changes by differences the MSR and STH indicators in lead V2. Indicator MSR increases with secondary changes in the repolarisation phase in conditions of LV hypertrophic changes during digitalization of the ECG.

It is proposed to add ranolazine in a dose of 500 mg twice a day for 1 month to the basic therapy of STEMI in order to improve the quality of life, to improve the structural and functional state of the myocardium, to reduce the inflammatory reaction, and to normalize the markers of electrical instability of the digitalized ECG.

It is recommended to include a combination of lercanidipine and enalapril as part of the "polypill" drug in a dose of 10/10 mg once a day and ranolazine in a dose of 500 mg twice a day for 1 month to improve myocardial contractility and stabilize electrogenesis during primary changes in the repolarization phase in the complex treatment of SA.

Key words: coronary heart disease, acute coronary syndrome, chronic coronary syndrome, digitalization of the electrocardiogram, myocardial infarction, ST-elevation

myocardial infarction, stable angina, C-reactive protein, markers of inflammation and endothelial dysfunction in the blood, necrosis, quality of life, left ventricular ejection fraction, Holter monitoring, ranolazine.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Тащук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ. Діджиталізація ЕКГ в оптимізації діагностики гострого та хронічного коронарного синдромів. Буковинський медичний вісник. 2023;27(4):93-9. doi: 10.24061/2413-0737.27.4.108.2023.17 *(Здобувачка займалася відбором та клінічним обстеженням учасників дослідження, статистичною обробкою даних, аналізом отриманих результатів, формулюванням висновків та підготовкою статті до друку).*

2. Маліневська-Білійчук ОВ. Вікові та гендерні клініко-діагностичні характеристики пацієнтів з ішемічною хворобою серця – акцент на диджиталізацію ЕКГ. Клінічна та експериментальна патологія. 2023;22(3):28-35. doi: 10.24061/1727-4338.XXII.3.85.2023.05

3. Тащук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ, Онофрейчук ДІ, Іванчук ПР, Тащук МВ. Програма «Смарт-ЕКГ – ранолазин» - власний досвід та світовий підхід. Буковинський медичний вісник. 2020;24(4):110-6. doi: 10.24061/2413-0737.XXIV.4.96.2020.119 *(Здобувачка займалася відбором та клінічним обстеженням учасників дослідження, аналізом отриманих результатів та підготовкою статті до друку).*

4. Тащук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ. Діджиталізація електрокардіограми в оптимізації лікування гострого та хронічного коронарного синдромів за застосування ранолазину. Буковинський медичний вісник. 2024;28(1):88-94. doi: 10.24061/2413-0737.28.1.109.2024.14 *(Здобувачка займалася відбором та клінічним обстеженням учасників дослідження, аналізом отриманих результатів та підготовкою статті до друку).*

5. Тащук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ. Детермінованість фракції викиду лівого шлуночка і С-реактивного білка станом ішемізованого міокарда – можливості діджиталізації ЕКГ. Запорізький медичний журнал. 2023;25(6):487-92. doi: 10.14739/2310-1210.2023.6.290611 *(Здобувачка займалася відбором та клінічним обстеженням учасників дослідження, статистичною обробкою даних,*

аналізом отриманих результатів, формулюванням висновків та підготовкою статті до друку).

6. Тащук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ, Іванчук ПР, Полянська ОС. Інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST і клінічне значення диференційованої електрокардіограми. Запорізький медичний журнал. 2023;25(3):193-7. doi: 10.14739/2310-1210.2023.3.267269 *(Здобувачка займалася відбором та клінічним обстеженням учасників дослідження, статистичною обробкою даних, аналізом отриманих результатів, формулюванням висновків та підготовкою статті до друку).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Тащук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ. Сучасна цитопротекція міокарда - антиаритмічна роль ранолазину. В: Матеріали XII наук.-практ. конф. Асоціації аритмологів України; 2022 Тра 19; Київ. Аритмологія. 2022;1-2:59. *(Здобувачка займалася відбором та клінічним обстеженням учасників дослідження, статистичною обробкою даних, аналізом отриманих результатів, формулюванням висновків та підготовкою тез до друку).*

2. Тащук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ, Іванчук ПР. Штучний інтелект в кардіології – можливості діджиталізації в діагностиці гострих коронарних синдромів. В: Матеріали XIX Конґресу Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (СФУЛТ); 2022 Жов 27-29; Ужгород. Ужгород; 2022; 63-4. *(Здобувачка займалася відбором та клінічним обстеженням учасників дослідження, підготовкою тез до друку).*

3. Іванчук ПР, Маліневська-Білійчук ОВ, Тащук МВ. «Діджиталізація» в кардіології – особливості впливу COVID-19 на кардіальну патологію. В: Матеріали XXII Національного конгресу кардіологів України; 2021 Вер 21-24; Київ. Київ; 2021. (*Здобувачка займалася відбором та клінічним обстеженням учасників дослідження, статистичною обробкою даних, аналізом отриманих результатів, формулюванням висновків та підготовкою статті до друку).*

4. Тащук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ. Раптова аритмічна смерть і гострий коронарний синдром – концепт 2023. В: Матеріали XIII наук.-практ. конф. Асоціації аритмологів України; 2023 Тра 18-19; Київ. Аритмологія. 2023;2:46-7. *(Здобувачка займалася відбором та клінічним обстеженням учасників дослідження, статистичною обробкою даних, аналізом отриманих результатів, формулюванням висновків та підготовкою тез до друку)*.

5. Malinevska-Biliichuk OV. Ranolasin: «Has a finger in every pie» - fiction or reality. В: Матеріали 102-ї підсумкової наук.-практ. конф. з міжнар. участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2021 Лют 08, 10, 15; Чернівці. Чернівці; 2021, с. 101-2.

6. Іванчук ПР, Тащук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ. Цифрова обробка електрокардіограми: рання диференційна діагностика невідкладних станів. В: Матеріали III-ї наук.-практ. інтернет-конференції Розвиток природничих наук як основа новітніх досягнень у медицині; 2023 Чер 21; Чернівці. Чернівці; 2023. *(Здобувачка займалася відбором та клінічним обстеженням учасників дослідження, підготовкою тез до друку)*.

7. Маліневська-Білійчук ОВ. Вікові особливості перебігу ішемічної хвороби серця – можливості диджиталізації ЕКГ. В: Матеріали підсумкової 105-ї наук.-практ. конф. з міжнар. участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету, присвяченої 80-річчю БДМУ; 2024 Лют 05, 07, 12; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2024, с. 113.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ..... 20
ВСТУП..... 23
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ДІАГНОСТИКУ ТА ОПТИМІЗАЦІЮ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ТА ХРОНІЧНОГО КОРОНАРНИХ СИНДРОМІВ. МОЖЛИВОСТІ ДІДЖИТАЛІЗАЦІЇ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) 30
1.1 Актуальність проблеми гострого та хронічного коронарних синдромів. Вікові та статеві особливості перебігу гострих та хронічних форм ішемічної хвороби серця..... 30
1.2 Особливості діагностики гострого та хронічного коронарних синдромів. Можливості діджиталізації електрокардіограми..... 36
1.3 Терапевтичні перспективи у менеджменті пацієнтів з гострим та хронічним коронарними синдромами..... 44
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ..... 50
2.1 Клінічна характеристика обстежуваних груп..... 50
2.2 Методи дослідження..... 55
2.2.1 Клінічні методи дослідження..... 55
2.2.2 Лабораторні методи..... 56
2.2.3 Інструментальні методи..... 57
2.2.4 Методи статистичної обробки даних..... 60
РОЗДІЛ 3 ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ І ХРОНІЧНИХ ФОРМ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ В РОЗПОДІЛІ ДІАГНОЗІВ, ВІКУ ТА СТАТІ... 62
3.1 Клініко-діагностичні характеристики пацієнтів з ішемічною хворобою серця в розподілі діагнозів (інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST та стабільна стенокардія)..... 62
3.2 Клініко-діагностичні особливості пацієнтів з гострими та хронічними формами ішемічної хвороби серця в розподілі віку..... 72

3.3 Клініко-діагностичні характеристики пацієнтів з гострими та хронічними формами ішемічної хвороби серця в розподілі статі..... 81
РОЗДІЛ 4 АНАЛІЗ ФРАКЦІЇ ВИКИДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА, ЕНДОТЕЛІНУ-1, С-РЕАКТИВНОГО БІЛКА ТА ПОКАЗНИКА ПЕРШОЇ ПОХІДНОЇ ЗУБЦЯ Т – ВІДНОШЕННЯ МАКСИМАЛЬНИХ ШВИДКОСТЕЙ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ..... 90
4.1 Детермінованість фракції викиду лівого шлуночка станом ішемізованого міокарда..... 90
4.2 Значення фракції викиду лівого шлуночка в умовах ішемії за інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST..... 98
4.3 Роль фракції викиду лівого шлуночка за ішемізованого міокарда при стабільній стенокардії..... 101
4.4 Преформуючий вплив ендотеліну-1 на клініко-функціональний стан міокарда у пацієнтів зі стабільною стенокардією..... 105
4.5 Клініко-функціональні особливості перебігу стабільної стенокардії залежно від рівня С-реактивного білка..... 107
4.6 Зміни біомаркерів (ендотеліну-1, С-реактивного білка) та функціональних показників у пацієнтів зі стабільною стенокардією залежно спрямування зубця Т..... 114
4.7 Вплив першої похідної зубця Т – показника відношення максимальних швидкостей в зоні ішемії на клініко-функціональний стан міокарда у пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST..... 119
4.8 Роль першої похідної зубця Т – показника відношення максимальних швидкостей в зоні ішемії в оцінці клініко-функціонального стану міокарда у хворих на стабільну стенокардію..... 124
РОЗДІЛ 5 ЕФЕКТИВНІСТЬ РАНОЛАЗИНУ У ПАЦІЄНТІВ З ІНФАРКТОМ МІОКАРДА З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST В ЗІСТАВЛЕННІ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ..... 129
5.1 Діджиталізація електрокардіограми в оптимізації лікування інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST за включення ранолазину..... 131

5.2 Оцінка ефективності лікування хворих на стабільну стенокардію при включенні ранолазину за використання можливостей діджиталізації електрокардіограми 145
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ..... 161
ВИСНОВКИ..... 187
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ..... 190
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ..... 191
ДОДАТКИ..... 230

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія

АЛТ – аланінамінотрансфераза

АСТ – аспартатамінотрансфераза

АТ – артеріальний тиск

БАБ – бета-адреноблокатори

БАК – біохімічний аналіз крові

БКК – блокатори кальцієвих каналів

БМР – блокатори мінералокортикоїдних рецепторів

БРА – блокатори рецепторів ангіотензину

ВМШ – відношення максимальних швидкостей

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ВСР – варіабельність серцевого ритму

ГКС – гострий коронарний синдром

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск

ЕКГ – електрокардіограма

ЕТ-1 – ендотелін-1

ЕхоКГ – ехокардіографія

ЗАК – загальний аналіз крові

ЗС ЛШ – задня стінка лівого шлуночка

ЗХС – загальний холестерин

ІАПФ – інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту

ІМ – інфаркт міокарда

ІХС – ішемічна хвороба серця

КА – коронарна артерія

КВГ – коронаровентрикулографія

КДО – кінцевий діастолічний об'єм

КДР – кінцевий діастолічний розмір

КСО – кінцевий систолічний об'єм

КСР – кінцевий систолічний розмір

ЛП – ліве передсердя

ЛШ – лівий шлуночок

МШП – міжшлуночкова перетинка

нШЕ – надшлуночкова екстрасистола

ОГ ЛКА – огинаюча гілка лівої коронарної артерії

ПЗО – практично здорова особа

ПКА – права коронарна артерія

ПМШГ ЛКА – передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії

РКД – рандомізоване клінічне дослідження

САТ – систолічний артеріальний тиск

СН – серцева недостатність

СРБ – С-реактивний білок

ССЗ – серцево-судинне захворювання

СтСт – стабільна стенокардія

ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка

ФП – фібриляція передсердь

ХКС – хронічний коронарний синдром

ХМЕКГ – холтерівський моніторинг електрокардіограми

ЦД2 – цукровий діабет 2-го типу

ЦІ – циркадний індекс

ЧКВ – черезшкірне коронарне втручання

ЧСС – частота серцевих скорочень

ШЕ – шлуночкова екстрасистола

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

dQT – дисперсія інтервалу QT

ESC – Європейське товариство кардіологів

MACE – несприятливі серцево-судинні події

NO – оксид азоту

NSTEMI – інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST

pNN50 – частка NN50 загальної кількості послідовних пар N–N-інтервалів, що розрізняються більше ніж на 50 мс, отриманих за весь період запису

QTкор – коригований інтервал QT

QTсер – середній інтервал QT

RMSSD – квадратний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар N –N-інтервалів

STEMI – інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST

STH – висота нахилу сегмента ST

ВСТУП

Актуальність проблеми. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються основною причиною смертності та втрати працездатності серед чоловічого та жіночого населення у всьому світі [1]. Відповідно до даних Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), протягом багатьох років ІХС вважається однією з провідних причин скорочення тривалості життя через хворобу у багатьох країнах [2]. Зазначається, що в Україні рівень смертності від ІХС є в рази більшим, ніж у інших європейських країнах [3].

На ГКС припадає більшість смертей, пов'язаних з ІХС, що становить 1,8 мільйонів випадків в світі щорічно [4]. Впродовж останніх років кількість госпіталізацій через ГКС зменшилася завдяки впливу на фактори ризику, впровадженню вторинної профілактики ССЗ та модифікації способу життя [5]. Незважаючи на відносне зменшення частки STEMI, як одного з найтяжчих проявів ГКС, його тягар все ще становить близько 40% усіх випадків та асоціюється з високим ризиком виникнення несприятливих серцево-судинних подій [6].

Також очікується, що кількість пацієнтів із ХКС зросте в зв'язку з подовженням тривалості життя, появою більшої кількості коморбідної патології, такої як ЦД, артеріальна гіпертензія (АГ) та ін., покращенням виживаності пацієнтів після ГКС з огляду на впровадження новітніх терапевтичних інвазивних тактик [7]. Згідно актуальних статистичних даних, поширеність СтСт, як одного з клінічних сценаріїв ХКС, серед дорослого населення (≥20 років) становить 4,1% [8], тоді як у віці старше 45 років - від 5 до 12%. Хоча пацієнтам призначають лікування згідно рекомендацій, у багатьох випадках не досягається знижений профіль серцево-судинного ризику та лише 33% пацієнтів зі СтСт отримують оптимальну медикаментозну терапію [9].

Зважаючи на значний тягар STEMI та СтСт важливим є проведення вчасного та повного обстеження. ЕКГ визнано провідним та загальнодоступним методом діагностики STEMI та СтСт. За даними літератури, у хворих на STEMI та СтСт найбільшим ЕКГ-трансформаціям піддається фаза реполяризації у вигляді зміщення сегмента ST та аномалій зубця Т [10]. Варто зауважити, що за STEMI

важливим є в перші 10 хвилин виконати та інтерпретувати ЕКГ, швидкий аналіз якої, час початку та вибір методу лікування є ключовими моментами прогнозу захворювання [11]. В низці досліджень було доведено відносно низьку чутливість та специфічність критеріїв ЕКГ, що обумовило важливість пошуку нових показників оцінки морфології зубця Т та аналізу спрямування сегмента ST, як найбільш мінливих параметрів ЕКГ [12, 13]. За діджиталізації ЕКГ, можна отримати додаткові параметри оцінки фази реполяризації, а за диференціації ЕКГ - побудови першої похідної зубця Т – швидкісного параметру ВМШ в зоні ішемії та у відведенні V2 (маркерне відведення визначення гіпертрофічних змін ЛШ), а також визначити спрямування сегмента ST з оцінкою висоти його нахилу (STH). Обрахунок додаткових маркерів ЕКГ можливий за використання медичного програмного забезпечення «Смарт-ЕКГ», що є високоінформативним доповненням діагностичного арсеналу за STEMI та СтСт [14].

Керуючись проведеним літературним пошуком, варто зазначити, що менеджмент пацієнтів за STEMI та СтСт вимагає не лише модифікації діагностичного алгоритму, а й оптимізації лікування. Перспективним препаратом для включення в терапію хворих на STEMI та СтСт вважається ранолазин, який володіє мультивекторністю ефектів. Результати численних досліджень доводять, що ранолазин чинить антиангінальну, антиішемічну, кардіоцитопротекторну та антиаритмічну дії, встановлена безпечність та ефективність його поєднання з різними класами протиішемічних препаратів [15, 16]. Значний інтерес також викликає впровадження серцево-судинних «поліпіл» препаратів в лікування СтСт для покращення прихильності до терапії та контролю факторів ризику [17]. Це створює передумови для вивчення ефективності додавання ранолазину до базової терапії STEMI та включення ранолазину в арсенал терапевтичних засобів (у тому числі його додавання в схеми терапії з «поліпіл» препаратами) за СтСт, а діджиталізація ЕКГ розширює можливості оцінки ефективності обраного лікування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота написана відповідно до плану комплексних науково-дослідних робіт

кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Буковинського державного медичного університету «Розробка комплексного підходу до ранньої діагностики ураження коронарних судин з використанням цифрового комп'ютерного аналізу електрокардіограми та регіонарної скоротливості міокарда» (номер держреєстрації 0117U002355) та «Виявлення ранніх маркерів дестабілізації стабільної стенокардії та попередження ускладнень» (номер держреєстрації 0120U101435). Автор – виконавець фрагментів НДР.

Мета дослідження: об'єктивізувати ефективність діагностики та лікування гострого та хронічного коронарних синдромів на підставі вивчення клінічних характеристик, структурно-функціонального стану міокарда, активності маркерів запалення та ендотеліальної дисфункції, показників діджиталізованої електрокардіограми за включення в терапію ранолазину.

Завдання дослідження:

1. Вивчити клініко-діагностичні характеристики пацієнтів зі STEMI та СтСт за аналізу клінічних, лабораторних та інструментальних даних, включаючи оцінку показників діджиталізованої ЕКГ.
2. Встановити вікові та статеві особливості пацієнтів з гострими та хронічними формами ІХС на основі аналізу клінічно-функціональних даних, включаючи ЕКГ з діджиталізацією її показників.
3. Дослідити детермінованість ФВ ЛШ станом ішемізованого міокарда у хворих на STEMI та СтСт.
4. Визначити зв'язок між маркерами запалення і ендотеліальної дисфункції (СРБ, ЕТ-1) та клініко-функціональним станом міокарда у пацієнтів зі СтСт.
5. Оцінити ефективність лікування STEMI з оцінкою додаткових діагностично-прогностичних показників за діджиталізації ЕКГ при додаванні до базисної терапії ранолазину.
6. Дослідити та порівняти терапевтичну ефективність впливу включення до комплексної терапії СтСт комбінацій лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату (ЛЕ) чи лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату та ранолазину (ЛЕ+Рн), чи раміприлу та ранолазину (Рм+Рн) на

особливості клініко-лабораторних, ехокардіографічних показників та маркери діджиталізованої ЕКГ.

Об'єкт дослідження: інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST, стабільна стенокардія.

Предмет дослідження: гемодинамічні параметри, маркери ушкодження міокарда, показники запалення та ендотеліальної дисфункції, метаболічний гомеостаз, структурно-функціональний стан міокарда, електрокардіографічні маркери електричної нестабільності.

Методи дослідження: клініко-анамнестичні, антропометричні, лабораторні, інструментальні та статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. Поглиблено наукові знання стосовно клініко-діагностичних характеристик пацієнтів за STEMI в зіставленні зі СтСт. Відмічено, що для хворих на STEMI притаманна частіша наявність фонової патології, нижча якість життя, гірший стан емоційного благополуччя, вищі маркери запалення, рівні глюкози, вираженіші порушення систолічної функції ЛШ, більша тривалість ішемії, за цілодобового моніторингу ЕКГ, критичне зниження маркеру електричної нестабільності міокарда показника диференційованої ЕКГ ВМШ в зоні ішемії та підвищення STH, за діджиталізації ЕКГ.

Уточнено, що пацієнти віком ≥60 років за гострих та хронічних форм ІХС мають гіршу якість життя, несприятливі зміни структурно-функціональних параметрів міокарда, про що свідчить нижча ФВ ЛШ та більші розміри ЛП, схильність міокарда до аритмогенезу, прогностично несприятливе зміщення сегмента ST щодо ізолінії за показником STH в зоні ішемії та частіше дво- та трисудинне ураження КА. У жінок за ІХС спостерігається гірший контроль ліпідів за значеннями ЗХС, вищі рівні ШОЕ, проте нижчий креатинін, кращі структурні параметри та скоротливість міокарда.

Доповнено, що пацієнти за STEMI з ФВ ЛШ нижчою за 50% мають дещо вищу ЧСС, більші рівні тропоніну та вищі значення STH в період максимальної елевації сегмента ST. Хворим на СтСт з ФВ ЛШ меншою за 60% притаманна нижча

якість життя, більш виражене підвищення маркерів запалення та ендотеліальної дисфункції та частіше дво- та трисудинне пошкодження КА.

Ще одним важливим внеском роботи є нові дані, які демонструють, що у пацієнтів зі СтСт при перевищенні рівня ЕТ-1 понад 7,83 пг/мл та СРБ понад 0,5 мг/дл відмічається схильність міокарда до виникнення порушень ритму та збільшення ЧСС. Оціночне рівняння регресії для зіставлення показників СРБ та ЕТ-1 свідчить про сильний прямий зв'язок, статистично надійний. Побудова рівняння множинної регресії з залежною змінною СРБ та факторами впливу (ЕТ-1, ФВ ЛШ, ВМШ та STH в зоні ішемії) вказує на сильний зв'язок, статистично значимий. Також підкреслено, що у хворих на СтСт за нижчих значень ВМШ в зоні ішемії реєструються більші прояви запальної реакції та ендотеліальної дисфункції, про що свідчать вищі рівні СРБ та ЕТ-1.

Вдосконалено схему терапії пацієнтів за STEMI, яка передбачала включення ранолазину до базової терапії. Ця схема демонструє високу ефективність у підвищенні якості життя, оптимізації структурно-функціонального стану міокарда, зменшенні запальної реакції та внормуванні маркерів електричної нестабільності діджиталізованої ЕКГ.

Уточнено, що найефективнішою комбінацією для додавання в фармакологічне лікування СтСт є лерканідипін та еналаприл в складі «поліпіл» препарату та ранолазин для покращення скоротливості міокарда та стабілізації електрогенезу первинних змін фази реполяризації за ішемії, порівнюючи з включенням до комплексної терапії лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату чи раміприлу та ранолазину.

Впровадження результатів. Наукові діагностичні розробки, схеми лікування хворих на STEMI та СтСт впроваджено в практичну діяльність лікувально-профілактичних закладів України (КП «Лікарня №1» Житомирської міськради, КНП «Обласна клінічна лікарня ім. О.Ф. Гербачевського», ОКНП «Чернівецький обласний клінічний кардіологічний центр», КП «Медичне об'єднання Луцької міської територіальної громади», КНП «Івано-Франківський обласний клінічний кардіологічний центр», КП «Полтавський обласний клінічний

медичний кардіоваскулярний центр Полтавської обласної ради»), що підтверджено відповідними актами впровадження.

Матеріали дисертаційного дослідження застосовуються на практичних та лекційних заняттях кафедрами терапевтичного профілю Буковинського державного медичного університету, Івано-Франківського національного медичного університету, Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, Полтавського державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно визначено актуальність теми за аналізу вітчизняної та зарубіжної сучасної літератури, здійснено патентно-інформаційний пошук. Спільно з науковим керівником визначено мету та розроблено дизайн наукового дослідження. Здобувачкою виконаний огляд та клінічне обстеження учасників роботи, інтерпретація результатів лабораторних та інструментальних досліджень та оцінка ефективності призначеного лікування. Авторка самостійно написала всі розділи дисертації, виконала статистичний аналіз даних та узагальнила отримані результати. Формулювання висновків та практичних рекомендацій здійснено разом з науковим керівником. Самостійно підготовлено до друку наукові публікації на основі отриманих результатів дисертаційної роботи. У наукових працях спільно зі співавторами здобувачка проводила набір та обстеження пацієнтів, здійснювала статистичну обробку даних та формулювала висновки на основі аналізу отриманих даних.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційного дослідження представлені на XII науково-практичній конференції Всеукраїнської асоціації аритмологів України (м. Київ, 19 травня, 2022 року); XIX Конгресі Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (СФУЛТ) (м. Ужгород, 27-29 жовтня 2022 року); XXII Національному конгресі кардіологів України (м. Київ, 21-24 вересня 2021 року); XIII науково-практичній конференції Асоціації аритмологів України (м. Київ, 18-19 травня 2023 року); 102-й підсумковій науково-практичній конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, 08, 10, 15 лютого 2021 року); III-ій науково-практичній інтернет-конференції «Розвиток природничих

наук як основа новітніх досягнень у медицині» (м. Чернівці, 21 червня 2023 року); 105-ій підсумковій науково-практичній конференції з міжнародною участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету, присвяченої 80-річчю БДМУ (м. Чернівці, 05, 07, 12 лютого 2024 року).

Публікації. Відповідно до результатів дисертаційної роботи опубліковано 13 наукових праць: 4 статті у фахових виданнях України, 2 – у виданні, включеному у наукометричну базу Web of Science та 7 тез у матеріалах науково-практичних конференцій.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота представлена на 246 сторінках, обсяг основного тексту складає 162 сторінки. Наукова робота включає анотацію, вступ, огляд літератури, три розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки, практичні рекомендацій, список літератури, додатки, 53 таблиці та проілюстрована 21 рисунком. Список використаних літературних джерел складається з 292 наукових робіт, з яких 27 кирилицею та 265 латиницею.

РОЗДІЛ 1
СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ДІАГНОСТИКУ ТА ОПТИМІЗАЦІЮ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ТА ХРОНІЧНОГО КОРОНАРНИХ СИНДРОМІВ. МОЖЛИВОСТІ ДІДЖИТАЛІЗАЦІЇ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Актуальність проблеми гострого та хронічного коронарних синдромів. Вікові та статеві особливості перебігу гострих та хронічних форм ішемічної хвороби серця

ССЗ, головним чином ІХС, визнані провідною причиною захворюваності та смертності впродовж багатьох років [18, 19]. Згідно з новим звітом Всесвітньої федерації серця за 2023 рік, понад півмільярда людей в усьому світі страждають від ССЗ, а кількість смертей від ССЗ зросла більше ніж на 60% з 12,1 мільйона за даними 1990 року до 20,5 мільйона відповідно даних 2021 року [20]. Згідно останніх європейських статистичних даних, хвороби системи кровообігу також є основною причиною смерті в країнах Європейського союзу (ЄС), які становлять близько третини (32,7% випадків) від загальної кількості смертей [21]. Приблизно 4 з 5 випадків смерті від ССЗ відбуваються в країнах з низьким та середнім рівнем доходів [20]. В Україні впродовж 2010-2020 років фіксували майже 4,6 мільйонів смертей від ССЗ, тоді як приблизно 70% цих втрат були спричинені ІХС. Стандартизовані за віком показники смертності, спричинені ССЗ, в Україні виявилися в 2,5 раза вищими, ніж відповідні значення в країнах Європи та перевищені в 3,7 раза, порівняно з країнами ЄС. Відносно ІХС, ці показники перевищують відповідні значення для країн Європи в 3,4 раза та для країн ЄС – у 5,4 раза [22].

ІХС визначають, як динамічний патологічний процес, що виникає внаслідок обструктивного чи необструктивного атеросклерозу КА [23]. Для ІХС може бути характерний тривалий період стабільності, відомий як ХКС [24]. У випадку

дестабілізації стану, викликаного розривом атеросклеротичної бляшки, розвивається ГКС [25].

Відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology, ESC) 2019 року, ХКС має шість найбільш поширених клінічних сценаріїв: (1) пацієнти з підозрою на ІХС, що мають «стабільні» ангінозні симптоми і/або задишку; (2) особи за вперше виявленої серцевої недостатності (СН) чи дисфункції ЛШ та з підозрою на ІХС; (3) пацієнти безсимптомні/симптомні зі стабілізацією симптомів <1 року після ГКС або хворі за нещодавної реваскуляризації; (4) безсимптомні/симптомні особи, у яких від етапу первинної постановки діагнозу або реваскуляризації минуло >1 року; (5) пацієнти зі стенокардією та у яких підозрюють вазоспастичні чи мікросудинні захворювання; (6) особи без симптомів, у яких діагностували ІХС при скринінговому огляді. Зазначається, що розвиток ГКС може дестабілізувати кожен з клінічних сценаріїв ХКС. Підвищення ризику несприятливих подій спостерігається при недостатньому контролі серцево-судинних факторів ризику, при неоптимально підібраній медикаментозній терапії або після невдалої реваскуляризації, тоді як зниження ризику можливе за застосування вторинної профілактики та успішної реваскуляризації [26].

Згідно з рекомендаціями ESC 2023 року, ГКС охоплюють спектр станів пацієнтів, у яких нещодавно виникла зміна клінічних симптомів або з'явилися патологічні ознаки на ЕКГ чи без них, а також при різкому підвищенні концентрації тропоніну чи без нього. Особи з ГКС згодом можуть отримати діагноз гострого інфаркту міокарда (ІМ), який охоплює поняття гострого ІМ з/без елевації сегмента ST (STEMI/NSTEMI) чи нестабільної стенокардії [27]. Згідно четвертого універсального визначення, гострий ІМ виникає при гострому пошкодженні міокарда з появою клінічних ознак ішемії міокарда та із зареєстрованим підвищенням рівня високочутливого тропоніну (значення має перевищувати 99-ий перцентиль верхньої референтної межі). Для верифікації діагнозу також необхідна наявність хоча б одного із нижчеперерахованих критеріїв: симптоми ішемії міокарда, поява нових змін на ЕКГ ішемічного характеру, патологічних зубців Q на

ЕКГ, візуалізовані маркери втрати життєдіяльності міокарда або регіонарного скорочення з ознаками ішемічного генезу, внутрішньокоронарний тромб, що ідентифікується на ангіографії чи аутопсії [28].

STEMI вважається найгострішим проявом ІХС та пов'язаний з високою смертністю, рівень якої значно зростає зі збільшенням інтервалу часу між діагностикою захворювання та початком терапії. Згідно даних досліджень, що були проведені у США, незважаючи на зменшення кількості пацієнтів, які звертаються з приводу STEMI, тенденції смертності залишаються стабільними [29]. Автори A. Hadanny et al. встановили, що показники 30-денної смертності за STEMI коливаються від 2,7% до 8% [30]. Згідно з оновленими даними Американської асоціації серця, у США приблизно кожні 40 секунд стається ІМ, а загальна річна кількість ІМ складає приблизно 805 тисяч, з яких повторні ІМ становлять майже 25% [8]. Менеджмент пацієнтів з ГКС за впровадження сучасних методів лікування сприяв зниженню смертності у всьому світі. Дослідження демонструють, що пацієнти, яким була проведена процедура первинного черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) та що вижили протягом першого місяця після STEMI мають хороший прогноз із річним ризиком подальшої серцевої смерті <1,5% [31]. Дослідження CRUSADE (Can rapid risk stratification of unstable angina patients suppress adverse outcomes with early implementation of the ACC/AHA guidelines) мало на меті визначити довгострокову смертність (визначалася як 8 років після виникнення ІМ) із залученням 22295 пацієнтів зі STEMI/NSTEMI. Автори відмітили, що віддалена смертність залишається високою поміж осіб з ІМ у звичайній клінічній практиці, навіть у пацієнтів після реваскуляризації, а також серед тих, хто вижив протягом першого року. Незважаючи на високі показники використання ефективних доказових препаратів на момент виписки зі стаціонару (антиагреганти приймали 95%, бета-адреноблокатори (БАБ) – 94%, статини – 81% учасників дослідження), показники смертності лишалися високими: 24% через 1 рік, 51% через 5 років і 65% через 8 років. Відмітили нижчу восьмирічну смертність у хворих на STEMI (53%) порівняно з пацієнтами з NSTEMI (67%) [32]. Пандемія COVID-19 призвела до значно меншої кількості госпіталізацій з приводу ГКС, а час

від появи симптомів до ушпиталення був значно подовженим. Згідно даних багатоцентрового дослідження, яке було проведено в Італії, відбулося зниження госпіталізацій протягом 1-го тижня березня 2020 року порівняно з тим самим періодом попереднього року на 48 % [95% CI, 45%-53%]. Зниження госпіталізацій було актуальне як з приводу STEMI на 27% [95% CI, 22%-32%] так і для NSTEMI на 65% [95% CI, 60%-70%] [33]. Дані міжнародного проспективного реєстру ГКС у пацієнтів з COVID-19 свідчать про гірші клінічні результати при поєднанні цих захворювань. Смертність у пацієнтів зі STEMI/NSTEMI в поєднанні з COVID-19 була значно вищою, ніж у осіб без COVID-19 (22,9% проти 5,7% при $p<0,001$ та 6,6% проти 1,1% при $p<0,001$ відповідно). Також відмічено, що пацієнти зі STEMI та COVID-19 мали більше, ніж у 2 рази вищий ризик виникнення кардіогенного шоку [34].

Збереження високого рівня смертності та зростання ризику несприятливих серцево-судинних подій у пацієнтів з гострими та хронічними формами ІХС спричиняють коморбідні патології. У роботі A. Manolis et al. спостерігали, що значна частина пацієнтів зі СтСт мають різні супутні захворювання, такі як АГ, дисліпідемія, ЦД2, СН при зниженій чи збереженій ФВ ЛШ [35]. У дослідженні CLARIFY (The prospeCtive observational LongitudinAl RegIstry oF patients with stable coronary arterY disease), авторами було відмічена наявність супутньої АГ у 70 %, дисліпідемії в 75%, ЦД2 у 30% пацієнтів зі стабільною ІХС [36]. У роботі K. Breen et al. було встановлено, що поширеність несерцевих фонових захворювань при ГКС у різних дослідженнях коливається від 33% до 69% (середнє значення становило 56%). Поширеність мультиморбідності ($\geq$2 хронічних станів) серед населення з ГКС становила від 25% до 95%, що обумовлювало вищу внутрішньолікарняну смертність (5%-13,9% проти 2,6%-6,1%), більшу середню тривалість перебування у госпіталі (5-9 проти 3-4 днів) і нижчу частоту реваскуляризації (9%-14% проти 39%-42%), ніж у пацієнтів без супутніх захворювань [37]. За даними дослідження L. Savic et al., у пацієнтів після STEMI за наявності навіть однієї некардіальної патології спостерігали значно вищу восьмирічну смертність порівняно з особами без супутніх захворювань [38]. Наявність АГ, ЦД2, повторного ІМ, різних видів

порушень ритму та дисліпідемії значно погіршують перебіг ІХС. АГ формує другу за чисельністю групу кардіологічних хворих [39]. За даними ВООЗ, приблизно 1,28 мільярда людей віком 30-79 років страждають на АГ, що є однією з провідних причин смерті у всьому світі [40]. Поширеність АГ провокує збільшення захворюваності на ІМ, що описує тісний причинно-наслідковий зв'язок [41]. ЦД2 є одним з найпотужніших факторів ризику розвитку ІХС [42]. Звіти Фремінгемського дослідження серця встановили, що ЦД2 незалежно підвищує ризик ССЗ та смертності, головним чином пов'язаних з ІМ чи СН [43]. Поточні прогнози свідчать про те, що поширеність ЦД2 продовжуватиме зростати протягом десятиліть із нинішніх показників до 21-33% до 2050 року [44]. Дослідження також демонструють, що у чоловіків з ЦД2 підвищується ймовірність смерті від усіх причин (HR=1,56, 95% CI: 1,49-1,64), від серцевих захворювань (HR=1,72 [95% CI, 1,53-1,93]) та загальної кардіоваскулярної смерті (HR=1,67 [95% CI, 1,51-1,86]). Подібні результати прослідковувалися і у жінок [45]. Приблизно 10 % пацієнтів з ІМ мають ризик розвитку повторного ІМ протягом наступного року [46]. Дослідження підтверджують, що поява повторного ІМ протягом 90 днів у пацієнтів після STEMI асоціюється зі значно гіршими клінічними результатами та вищою смертністю [47]. Оскільки очікується, що поширеність ІХС зросте майже в 7 разів, передбачається також підвищення частоти виникнення повторного ІМ, що значно зменшить виживаність хворих [48]. Пацієнти з ІХС мають підвищений ризик виникнення шлуночкової тахікардії, фібриляції шлуночків, раптової серцевої смерті [49]. Ризик аритмічної смерті зростає при ІХС у пацієнтів зі зниженою ФВ ЛШ [50].

Приблизно 2,3-37% пацієнтів із гострими формами ІХС мають ускладнення у вигляді фібриляції передсердь (ФП), тоді як за STEMI частота виникнення ФП коливається від 5 до 14% [51]. Як правило, серцево-судинні фактори погано контролюються після ІМ. Дослідження із включенням 379 осіб, які перенесли гострий ІМ, демонструвало, що лише 61%, 87% та 71% учасників роботи досягали рекомендованих рівнів холестерину, АТ та глікозильованого гемоглобіну. Внормовані значення трьох факторів ризику реєстрували лише в 42% випадків [52].

Неконтрольована АГ та ЦД - найважливіші фактори ризику загальної та передчасної смерті, тоді як досягнутий бажаний рівень холестерину - захисний фактор. Тому контроль АТ, рівня глюкози та холестерину, виявлення пацієнтів з наявними порушеннями ритму та іншими фоновими патологіями є невід'ємною складовою серцево-судинного здоров'я.

Важливими немодифікованими факторами ризику пацієнтів за ІХС є їх вік та стать [53]. Згідно даних ВООЗ очікується, що до 2030 року 1 з 6 людей у світі буде старше 60 років, а до 2050 року населення у віці 60 років і старше становитиме 2,1 мільярда [54]. Враховуючи те, що старіння пов'язане зі збільшенням кількості супутніх захворювань, перебіг ІХС стає менш сприятливим, оскільки знижується якість та тривалість життя [55]. Відзначається пряма кореляція збільшення віку з клітинним старінням, яке є не лише ключовим фактором розвитку атеросклерозу, але й незалежним предиктором виникнення ІМ і провідною причиною високої смертності після ІМ [56, 57]. Поширеність ІХС є вищою у чоловіків порівняно з жінками, проте ця тенденція нівелює з віком [58]. Загалом, на ІХС припадає 38% усіх смертей від ССЗ у жінок і 44% у чоловіків [59]. Чоловікам та жінкам притаманні різні генетичні, анатомічні та гормональні характеристики [1], що спричиняють відмінності щодо факторів ризику, патофізіології, клінічних проявів, реакції на лікування, а також наслідків ССЗ. Слід підкреслити, що більшість доказів отримано з клінічних випробувань, у яких брали участь переважно чоловіки, а залучення жінок в клінічні дослідження було в рази меншим [60]. Згідно висновків B. Vogel et al., ССЗ залишаються недостатньо вивченими, недостатньо діагностованими та недолікованими у жінок у всьому світі [61]. Брак доказів стратифікації ризику за статтю призводить до відстроченої діагностики ССЗ у жінок, часто з більшим тягарем симптомів і супутніх захворювань на момент звернення та меншою ймовірністю отримання користі від лікування, що спричиняє гірші результати [60]. Крім того, стать є одним з ключових факторів, які впливають на частоту виникнення та тяжкість ІМ [62]. За даними літератури, продемонстровано більш пізній початок ІМ у жінок порівняно з чоловіками, оскільки ІМ частіше зустрічається у чоловіків віком до 60 років і у жінок старше 75

років [63]. Смертність від ІМ між обома статями виглядає подібно серед літнього населення, проте молоді жінки мають вищу смертність, ніж молоді чоловіки. Також у жінок ІМ часто проявляється з нетиповими симптомами, що може відтермінувати первинне ЧКВ, а також їм характерний вищий ризик кровотечі під час ЧКВ та наявність супутніх захворювань [64]. Згідно з результатами попередніх досліджень встановлено, що жінки зі STEMI мають вищу внутрішньогоспітальну смертність, ніж чоловіки (7,4% проти 4,6%) [65, 66]. Аналіз 21 рандомізованого клінічного дослідження (РКД), що включав 32877 пацієнтів (28% складали жінки), які пройшли через ЧКВ, продемонстрував вищий ризик несприятливих серйозних серцевих подій (MACE) у жінок через 5 років після ЧКВ порівняно з чоловіками (HR=1,14 [95% CI, 1,01–1,30]) [67]. Підсумовуючи, вивчення клінічних, лабораторних та інструментальних особливостей пацієнтів за гострих та хронічних форм ІХС залежно віку та статі мають маркерну роль у прогнозуванні перебігу хвороби та є перспективним напрямком роботи.

1.2 Особливості діагностики гострого та хронічного коронарних синдромів. Можливості діджиталізації електрокардіограми

З огляду на високу поширеність та смертність хворих на ІХС важливим моментом є своєчасне та повне проведення клінічних, лабораторних та інструментальних обстежень. Детальний збір анамнезу є обов'язковою частиною діагностики ІХС. Стенокардія є найбільш поширеним симптомом ІХС. Приблизно 9 мільйонів пацієнтів в США мають симптоми стенокардії [68]. Важливо визначити характер дискомфорту, пов'язаного з ішемією, його локалізацію, тривалість та зв'язок з фізичними навантаженнями та чинниками, які провокують чи послаблюють біль. Дискомфорт зазвичай локалізуються у грудній клітці з можливою іррадіацією від епігастральної зони до нижньої щелепи та зубів або від руки до кінчиків пальців. У разі СтСт дискомфорт триває недовго, вщухає після відпочинку та застосування нітрогліцерину [69]. У випадку ГКС біль значно триваліший і не зникає після припинення фізичного навантаження та прийому

нітрогліцерину. Тому важливо, щоб серед населення була висока інформованість щодо симптомів пов'язаних з ГКС – симптоми «червоних прапорців», до яких відносять тривалий біль у грудях (більше 15 хвилин) та/або рецидивуючий біль протягом години. Фізикальне обстеження пацієнтів з ІХС також повинно включати вимірювання ЧСС, АТ, аускультацію серця і легенів та оцінки ознак СН чи порушення кровообігу [27].

Біохімічні аналізи використовують для визначення причин ішемії, серцево-судинних факторів ризику та встановлення прогнозу. Для всіх пацієнтів рекомендовано провести загальний аналіз крові (ЗАК) із визначенням рівня гемоглобіну, глюкози натще та глікованого гемоглобіну для скринінгу ЦД2, креатиніну з метою оцінки функції нирок та показників ліпідного профілю для оцінки тяжкості дисліпідемії та інтенсивності подальшої терапії [26]. Пацієнтам із підозрою на ГКС необхідно проводити вимірювання біомаркеру некрозу міокарда – високочутливого серцевого тропоніну [70]. Зазвичай у пацієнтів з ІМ рівні високочутливого тропоніну зростають протягом години після появи симптомів та залишаються підвищеними ще деякий час (у більшості випадків протягом кількох днів) [71].

Перспективними біохімічними маркерами визначення серцево-судинного прогнозу стали СРБ та ЕТ-1. Оскільки запалення відіграє одну з ключових ролей в ініціації, дестабілізації та прогресуванні атеросклерозу, визначення СРБ, що є білком гострої фази, є актуальним [72]. Підвищені рівні СРБ передбачають виникнення несприятливих серцево-судинних подій у майбутньому незалежно від тяжкості ІХС і корелюють із кількістю ангіографічно складних стенозів КА у пацієнтів з ГКС. У роботі S.A. Rizo-Téllez et al. зазначають, що СРБ є маркером ураженості атероматозних бляшок і активності запалення [73]. Дослідження K. Tokuda et al. демонструвало значно вищий рівень виникнення несприятливих серйозних побічних серцевих подій (MACE) та більшу частоту серцевої смерті у пацієнтів з високим рівнем СРБ ($p<0,001$) за СтСт, що пройшли процедуру ЧКВ та мали в анамнезі хронічну хворобу нирок [74]. Пацієнти з ГКС, які при надходженні мали високі рівні СРБ, демонстрували гірший короткостроковий та довгостроковий

прогнози. Значення СРБ при поступленні відображає базовий статус запалення, а тому пацієнти з високими рівнями СРБ зазвичай мають більше ускладнень [75]. Продемонстровано, що чим вищий максимальний зареєстрований рівень СРБ у осіб з ГКС, тим більшим є ремоделювання шлуночків, нижча ФВ ЛШ, більший ризик СН, розриву серця та смерті [76]. ЕТ-1 є потужним вазокострикторним пептидом [77]. Порушення фізіологічного балансу між ЕТ-1 та оксидом азоту (NO), спровоковане підвищенням продукції ЕТ-1, спричиняє ендотеліальну дисфункцію, яка є основою багатьох ССЗ, включаючи атеросклероз, інсульт, АГ. Здоровий ендотелій захищає серцево-судинну систему, регулюючи обмін рідин, поживних речовин та метаболітів, що є необхідним для гомеостазу та сталості судин. Ендотеліальна дисфункція призводить до втрати цілісності судин, посиленню експресії молекул адгезії та запуску патологічних судинних захворювань [78].

Попередні дослідження продемонстрували, що високий рівень ЕТ-1 був прогностичною ознакою комбінованої кінцевої точки смерті або серцево-судинних подій, включаючи інсульт та нефатальний ІМ [79, 80]. У роботі R. Lin et al. встановили зв'язок між ЕТ-1 та вищим ризиком смерті від усіх причин (HR=2,06 [95% CI, 1,5–2,83]), серцево-судинної смерті, несудинної смерті та раптової смерті у пацієнтів із ІХС [80]. Оскільки запалення та ендотеліальна дисфункція відіграють провідну роль в прогресуванні ІХС, визначення рівнів СРБ та ЕТ-1 має значну клінічну цінність.

ЕКГ є інструментальним діагностичним методом першої лінії для оцінки пацієнтів з різними формами ІХС (ХКС та ГКС). За ХКС часто реєструється нормальна ЕКГ, проте можна визначити ознаки перенесеного ІМ (виявлення патологічних зубців Q), порушення провідності (переважно блокада лівої ніжки пучка Гіса) та ін. Важливою діагностичною ознакою ХКС може бути депресія сегмента ST та негативне спрямування зубця Т, визначені у динаміці під час стенокардитичного нападу [81]. У пацієнтів з підозрою на ГКС необхідно після першого контакту протягом 10 хвилин зробити запис та інтерпретацію змін ЕКГ [82]. Згідно виявлених змін на ЕКГ осіб з ГКС рекомендовано розділити на дві робочі групи:

1. Пацієнти з гострим болем у грудній клітці та стійким підйомом сегмента ST.
2. Пацієнти з гострим болем у грудній клітці, проте без стійкого підйому сегмента ST.

У пацієнтів зі стійким підйомом сегмента ST можна запідозрити STEMI. У такому випадку важливими ЕКГ-знахідками вважають нову елевацію у точці J якнайменше у двох суміжних відведеннях ≥2,5 мм у чоловіків віком <40 років, ≥2 мм у чоловіків віком ≥40 років або ≥1,5 мм у жінок незалежно від віку у відведеннях V2–V3 та/або ≥1 мм в інших відведеннях (окрім пацієнтів з гіпертрофією ЛШ та блокадою лівої ніжки пучка Гіса) [27].

Важливо вчасно ідентифікувати пацієнтів зі STEMI, оскільки найкращою стратегією лікування є проведення якнайшвидшого ЧКВ. Дослідження підтвердили, що у разі однакової затримки, лікування ЧКВ є кращим вибором, ніж фібриноліз, у зниженні смертності, нелетального повторного ІМ та інсульту [83]. У дослідженні K. Champasri et al. реєстрували значно вищу внутрішньолікарняну смертність у пацієнтів зі STEMI, яким проведена процедура ЧКВ із затримкою в більше, ніж на 90 хвилин (HR=1,5 [95% CI, 1,0-2,1, p=0,046]) [84]. Проте якщо пацієнт звернувся за медичною допомогою через 12 годин після появи симптомів, варто розглянути варіант фібринолізу, як частину фармакоінвазивної стратегії терапії за STEMI.

При NSTEMI у більш, ніж 30% пацієнтів реєструються характерні аномальні зміни (наприклад депресія сегмента ST, транзиторний підйом сегмента ST та зміни зубця Т) на ЕКГ [85]. При встановленні NSTEMI розглядають негайну ЧКВ лише у пацієнтів дуже високого ризику, тоді як пацієнтам низького ризику пропонується селективний інвазивний підхід та застосування фармакотерапії [86].

Численні наукові публікації підтверджують значущість ЕКГ в діагностиці ССЗ [87, 88], тому впровадження інноваційних методик обробки ЕКГ є актуальним [89]. Наприклад, у роботі T. Lindow et al. описана низька діагностична значимість ЕКГ критеріїв на етапі надання невідкладної медичної допомоги у пацієнтів зі STEMI: чутливість стандартних ЕКГ маркерів складала 17%, специфічність 98% прогностична цінність 12%, а розширених ЕКГ критеріїв - 30%, 94% та 8%

відповідно [90]. Початок досліджень нових ЕКГ-маркерів сягає 60-х років минулого століття. Методика оцінки та визначення клінічного значення симетрії хвилі Т вперше вивчалася Ph.Jr. Langner та зазнала значного прогресу з розвитком комп'ютерних технологій. Пізніше дослідження І.А. Чайковського та співавторів встановили залежність ефективності лікування ГКС від змін симетрії хвилі Т у фазовому просторі. На базі створеного кафедрою внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Буковинського державного медичного університету програмного забезпечення «Смарт-ЕКГ» (свідоцтво про реєстрацію авторського права N73687 від 05.09.2017 р.) можна визначити додаткові діагностичні маркери першої похідної зубця Т (відношення максимальних швидкостей, ВМШ) за диференціації діджиталізованої ЕКГ та аналізувати зміни феноменів фази реполяризації за кількісної оцінки сегмента ST (висоту спрямування нахилу сегмента ST через 1 секунду реєстрації – STH, мм) [14]. Показники диференційованої ЕКГ різноспрямовано змінюються залежно первинних чи вторинних змін фази реполяризації в міокарді. Якщо зміни сегмента ST та зубця Т не пов'язані з аномаліями фази деполяризації (зміни QRS), то їх відносять до первинних змін реполяризації (при ІХС, міокардитах). У випадку змін сегмента ST та зубця Т, як наслідку аномальної деполяризації, їх відносять до вторинних змін реполяризації (при гіпертрофії ЛШ) [91]. Показник ВМШ описують, як відношення амплітуди другої фази похідної зубця Т до амплітуди першої фази (ВМШ=V2/V1), де V1 - описує амплітуду фази І першої похідної зубця Т та відповідає максимальній швидкості змін різниці потенціалів першої половини періоду реполяризації шлуночків, V2 - описує амплітуду фази ІІ першої похідної зубця Т та відповідає максимальній швидкості змін різниці потенціалів другої половини періоду реполяризації шлуночків [13]. При наявності первинних змін (при захворюваннях ішемічного генезу) у міокарді показник ВМШ зменшується, оскільки швидкість фази ІІ першої похідної зубця Т знижується більш виражено, чим швидкість фази І, тоді як вторинні зміни (при гіпертрофічних змінах ЛШ) провокують підвищення значення ВМШ, оскільки більшому впливу піддається амплітуда фази І, тоді як амплітуда фази ІІ значно зростає. Визначення спрямування

змін ВМШ є корисним у діагностиці захворювань, а також ефективності призначеної терапії. До прикладу, збільшення показника ВМШ в умовах ішемії (коли ВМШ є значно зниженим) свідчить про зменшення електричної дестабілізації ішемізованого міокарда, а зменшення ВМШ у відведенні V2 (маркерне відведенням для оцінки вираженості гіпертрофічних змін ЛШ – за гіпертрофії є значно підвищеним) вказує на позитивний прогноз в бік зменшення вираженості гіпертрофії ЛШ, а тому може вказувати на ефективність лікування [14]. Аналіз спрямування сегмента ST також має важливе діагностичне значення. В нормі сегмент ST знаходиться на ізолінії, проте при ішемічних змінах міокарда формується зона ураження та з'являється різниця потенціалів між здоровою та пошкодженою ділянкою [92, 93]. Наприклад, елевація ST за STEMI провокує появу трансмурального вольтажного градієнту через порушення процесу формування потенціалу дії у епікарді. Ці зміни спричиняють збільшення висоти нахилу сегмента ST (STH), вираженість яких корелює з тяжкістю ішемічного ураження та площею пошкодження міокарда [14]. Вивчення нових маркерів за діджиталізації ЕКГ може стати провідним інструментом для розширення клінічних та діагностичних можливостей, кращого розуміння патофізіологічних процесів в міокарді, швидшої та точнішої ідентифікації захворювань та поліпшення надання медичної допомоги в цілому.

Ехокардіографія (ЕхоКГ) є невід'ємною частиною діагностики пацієнтів з ІХС, оскільки надає інформацію про структурно-функціональний стан серця. ЕхоКГ за ХКС дозволяє визначити скоротливість, оцінити діастолічну функцію серця, а також ідентифікувати порушення рухомості стінок міокарда [94]. Визначення ФВ ЛШ важливе для всіх пацієнтів з ХКС для стратифікації ризику [26]. Проведення ЕхоКГ у пацієнтів за ГКС ефективне за діагностичної невизначеності в плані виявлення ознак, які вказують на триваючу ішемію чи попередньо перенесений ІМ. Зазначається, що при підозрі на гостру оклюзію виконання ЕхоКГ не повинно затримувати доставку пацієнта до лабораторії катетеризації серця [27]. Отже, одним з найважливіших ехокардіографічних показників є ФВ ЛШ, що відображає систолічну функцію ЛШ. Також

підтвердженим є зв'язок між прогресуванням атеросклерозу за ІХС і зниженням ФВ ЛШ [95]. У роботі Y. Liu et al. вивчали залежність рівня смертності та ризику виникнення несприятливих подій від змін ФВ ЛШ у пацієнтів за ІХС. Результати дослідження демонструють, що у осіб з ФВ ЛШ <55% та ФВ ЛШ <65% зростав рівень виникнення несприятливих серцево-судинних та цереброваскулярних подій (MACCE) порівняно з особами з ФВ ЛШ ≥55% та ФВ ЛШ ≥65% відповідно (p<0,001) [96]. Метою роботи E. Yahud et al. було визначити тенденції прогнозу після ГКС відповідно до розподілу ФВ ЛШ. Автори зазначають, що особи зі збереженою ФВ ЛШ мали нижчі рівні смертності через 1 та 3 роки порівняно з пацієнтами зі зниженою ФВ ЛШ (6% проти 19% при p<0,001) [97]. Гіршу виживаність пацієнтів із СН зі зниженою ФВ ЛШ порівняно з особами, що мають збережену ФВ ЛШ підтверджує також робота T. Rywik et al. [98].

Холтерівський моніторинг ЕКГ (ХМЕКГ) відносять до неінвазивних діагностичних методів, що дозволяє оцінити частоту та тривалість ішемічних епізодів, наявність аритмій та відхилення сегмента ST [99]. Електрокардіографічні параметри, аналізовані за 24-годинного ХМЕКГ, можуть прогнозувати виникнення основних несприятливих серцево-судинних подій у пацієнтів, що мають ішемічні зміни міокарда [100]. Дослідження підтверджують, що прогноз після перенесеного ІМ напряму залежить від глибини ураження міокарда, наявності супутніх захворювань і різних аспектів змін на ЕКГ, що відображають порушення фази реполяризації чи деполяризації, а також дисбаланс автоматичної функції серця, які служать предикторами несприятливого серцево-судинного прогнозу [101-103]. Проведення ХМЕКГ у пацієнтів з ІХС є життєво важливим діагностичним інструментом у випадку підозри на раптову серцеву смерть [104]. Цінність ХМЕКГ також полягає у виявленні ССЗ та передбаченні майбутнього кардіоваскулярного ризику у асимптомних пацієнтів з ЦД [99]. Встановлено, що як наявна, так і більша тривалість ішемії за ХМЕКГ пов’язана зі збільшенням частоти коронарних подій, а також підвищенням рівня смертності [105]. У дослідженні S.M. Ismail et al. вивчали доцільність призначення ХМЕКГ у ранньому постінфарктному періоді після STEMI. При аналізі ХМЕКГ у більше, ніж 50% пацієнтів виявили наявність

різних видів порушення ритму та у 12,5% - депресію сегмента ST тривалістю понад 1 хвилина. Автори відзначили, що у 85% пацієнтів з дисфункцією ЛШ, спостерігали патологічні зміни на ХМЕКГ. Вони також зазначили, що шлуночкова аритмія та дисфункція ЛШ є індикаторами несприятливих серцевих подій у пацієнтів після STEMI, а тому проведення ХМЕКГ після STEMI є корисним діагностичним інструментом [106].

У пацієнтів з ІХС також варто розглянути доцільність застосування інвазивних методів діагностики. Для осіб з ХКС інвазивну коронаровентрикулографію (КВГ) варто виконати при ймовірності високого ризику ускладнень за результатами неінвазивних методів обстеження, при високій клінічній вірогідності ХКС та наявності симптомів, які не усуваються за фармакотерапії. Робота S.H. Rezkalla та R.A. Kloner підтверджує користь інвазивного менеджменту та реваскуляризації у пацієнтів за ХКС з дисфункцією ЛШ, СН та неефективністю медикаментозної терапії [107]. У дослідженні J.A. Spertus et al. встановили покращення якості життя та зменшення проявів стенокардії у пацієнтів за застосування інвазивної стратегії менеджменту пацієнтів із ХКС порівняно з консервативним вектором лікування [108]. Доцільність та негайність КВГ у пацієнтів з ГКС залежить від клінічної форми та часу від початку кардіальної події. [107]. За STEMI негайна КВГ з подальшим виконанням ЧКВ рекомендована усім пацієнтам за умов своєчасного проведення та наявності високо компетентної команди [109]. У пацієнтів за ГКС без елевації сегмента ST негайна інвазивна стратегія застосовується при наявності ознак дуже високого ризику, тоді як у всіх інших випадках рекомендується планова КВГ. У роботі Y. J. Zhao et al. встановили, що інвазивна стратегія за NSTEMI порівняно з консервативною терапією була кращою щодо зменшення несприятливих кардіальних подій та повторних госпіталізацій, проте не покращила прогноз у довгостроковій перспективі [110]. Отже, своєчасна та повна діагностика пацієнтів з ІХС сприяє зменшенню смертності та покращенню прогнозу, а діджиталізація ЕКГ - ефективний інструмент для діагностики патологічних змін міокарда, дає змогу удосконалити специфічність, чутливість та прогностичну значимість ЕКГ.

1.3 Терапевтичні перспективи у менеджменті пацієнтів з гострим та хронічним коронарними синдромами

Вибір лікування ГКС залежить від клінічної форми. Для пацієнтів зі STEMI рекомендована негайна КВГ з проведенням ЧКВ за потреби, якщо їх виконання може бути в межах 120 хвилин після ЕКГ діагностики, в інших випадках можливим є фібриноліз, як частина фармакоінвазивного комплексу лікування. У пацієнтів з NSTEMI реваскуляризація з проведенням ЧВК залежить від стратифікованого ризику: негайна реваскуляризація для пацієнтів дуже високого ризику та селективний інвазивний менеджмент для осіб низького ризику [27].

Фармакотерапія є важливою складовою лікування пацієнтів з ІМ, яка включає подвійну антитромбоцитарну терапію, БАБ, блокатори мінералокортикоїдних рецепторів (БМР), статини та блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, такі як інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) або блокатори рецепторів до ангіотензину II (БРА) [82].

Застосування подвійної антитромбоцитарної терапії у пацієнтів зі STEMI призвело до покращення кардіоваскулярного прогнозу [111]. Під час гострого періоду STEMI рекомендованою є навантажувальна доза аспірину 150-300 мг перорально для пригнічення синтезу тромбоксану в крові з подальшим переходом на дозу в 75-100 мг/день. Підбір оптимальних терапевтичних доз аспірину вивчали в дослідженні CURRENT-OASIS 7 (Clopidogrel and Aspirin Optimal Dose Usage to Reduce Recurrent Events–Seventh Organization to Assess Strategies in Ischemic Syndromes 7), що включало 25 086 пацієнтів. Авторами дослідження зазначено, що пацієнти, які приймали високі дози аспірину (300-325 мг/день) протягом 7 днів мали такі ж рівні 30-денної смертності, нелетального ІМ та інсульту, як особи, що отримували низькі дози аспірину (75-100 мг/день) [112]. Наразі ефективною комбінацією подвійної антитромбоцитарної терапії є аспірин та інгібітори глікопротеїну IIB/IIIA (тикагрелол чи прасугрель). У дослідженні S. Schüpke et al. описали, що пацієнти зі STEMI, які отримували прасугрель порівняно з тикагрелолом, мали нижчу частоту смерті, ІМ чи інсульту [113].

Користь від тривалого застосування БАБ у пацієнтів зі STEMI після ЧКВ описано у роботі O. Khan et al. Автори відмітили, що у пацієнтів зі STEMI при ранньому прийомі БАБ зменшувався розмір інфаркту за даними магнітно-резонансної терапії [114]. У роботі G. Pizarro et al. встановили позитивний вплив БАБ на ФВ ЛШ після 6 місяців прийому [115]. Також в іншому дослідженні підтверджена ефективність БАБ на ранніх етапах STEMI у зниженні частоти злоякісних аритмій [116]. У осіб за NSTEMI прийом БАБ ефективний у полегшенні симптомів ішемії, проте не в плані прогнозу [85]. У роботі M. Mirna et al. відмітили зниження внутрішньолікарняної смертності у хворих на NSTEMI при ранньому застосуванні БАБ [117].

Призначення ІАПФ ефективне у ранньому постінфарктному періоді при безсимптомній дисфункції ЛШ або при клінічних проявах СН, за наявності ЦД чи хронічної хвороби нирок. ІАПФ зменшують прогресуюче навантаження на ЛШ і покращують прогноз після ІМ [118, 119]. У великому мета-аналізі, що включав 16 досліджень, не виявлено достовірних відмінностей при застосуванні ІАПФ чи БРА у пацієнтів з ІМ. У обох групах осіб відмічали однаковий ризик MACE (RR=1,03 [95% CI, 0,88-1,20]), смертність від усіх причин (RR=1,03 [95% CI, 0,88-1,20]), смертність від ССЗ (RR=1,00 [95% CI, 0,89-1,12]), частоту виникнення інсульту (RR=1,03 [95% CI, 0,80-1,32]) та частоту госпіталізації з приводу СН (RR=0,99 [95% CI, 0,90-1,09]) [120]. У результатах роботи H.W. Sim et al. відмітили, що використання ІАПФ/БРА в комбінації з БАБ після ІМ асоціювалося з нижчою частотою MACE (HR=0,70 [95% CI, 0,57–0,86]), зменшенням смертності від усіх причин (HR=0,55 [95% CI, 0,40–0,77]) та госпіталізації через розвиток СН (HR=0,64 [95% CI, 0,48–0,86]) [121]. У дослідженні Y.H. Kim et al. відмітили, що при 2-річному спостереженні комбінація статину з ІАПФ була кращою стратегією лікування для зниження рівня смертності у пацієнтів зі STEMI після ЧКВ порівняно з поєднанням статинів та БРА [122].

Робота Y. Hu et al. продемонструвала ефективність застосування БМР в постінфарктному періоді, оскільки за їх прийому зменшилася смертність від усіх причин, кардіоваскулярна смертність, прояви СН у пацієнтів з дисфункцією ЛШ, а

також за лікування БМР значно покращувалася ФВ ЛШ [123]. У дослідженні EPHESUS доведена користь додавання до терапії еплеренону у пацієнтів з ІМ та ознаками систолічної дисфункції ЛШ. Прийом еплеренону у дозі 25 мг/день суттєво знижував смертність від усіх причин через 30 днів після ІМ на 31%, а також знижував ризик серцево-судинної смертності та госпіталізації на 13%. Автори дослідження відмітили, що еплеренон знизив ризик серцево-судинної смертності на 32%, а ризик раптової серцевої смерті на 37% [124].

Ефективними є високі дози статинів у пацієнтів з ГКС [125]. У дослідженні W. Chen доведено, що високі дози статинів покращили ефект лікування ЧКВ, систолічну функцію, а також сприяли зменшенню несприятливих серцевих подій [126]. У роботі V. Kytö et al. продемонстрували, що вища початкова доза статину після ІМ дозозалежно пов'язана з кращими віддаленими серцево-судинними наслідками. Ці результати підкреслюють важливість використання високої дози статину відразу після ІМ [127].

Висока інвалідизація та смертність після ІМ вимагають пошуку нових засобів лікування для покращення прогнозу. Одним з перспективних засобів включення в терапію ГКС є ранолазин, синтетичний препарат, який за хімічною структурою є похідним піперазину, інгібує пізні потоки йонів натрію через міокардіальні канали. При захворюваннях міокарда посилений натрій-кальцієвий обмін через підвищення інтенсивності пізньої фази внутрішньої активності натрієвого струму призводить до підвищення концентрації кальцію в цитозолі. Внутрішньоклітинне перевантаження кальцієм має вирішальне значення для механізму зниження релаксації ЛШ, викликаного ішемією та реперфузією. Крім того, перевантаження кальцієм негативно впливає на електричну активність міокарда, сприяючи розвитку шлуночкової тахікардії. Ранолазин здатний позитивно впливати на зниження натрій-кальцієвого обміну, що призводить до зменшення внутрішньоклітинного накопичення кальцію в клітинах міокарда, а отже сприяє розслабленню міокарда та подовженню діастоли, покращенню механічної та електричної функції серця [128]. Ранолазин також є потенційною терапевтичною мішенню для полегшення наслідків ІМ, оскільки пізній потік натрію відіграє важливу роль у патофізіології гострої

ішемії міокарда та реперфузії. На експериментальних моделях на тваринах було досліджено, що ранолазин зменшував розмір ІМ, покращував функцію ЛШ та зменшував частоту виникнення аритмій, спричинених ішемією/реперфузією [129]. У дослідженні RIMINI (Reduction of Ischemic Myocardium with Ranolazine-Treatment IN patients with acute myocardial Infarction) вивчали потенційну користь ранолазину у пацієнтів з ГКС. Автори підсумували, що прийом ранолазину протягом 6 тижнів зменшував площу дискінетичного міокарда, за даними спекл-трекінг-ехокардіографії. Відмітили, що серйозних ускладнень, пов'язаних із прийомом ранолазину, не спостерігали [130]. Попередні дослідження також вказували на тенденцію до зменшення рецидивуючої ішемії за додаткового прийому ранолазину при ГКС [129, 131]. Результати попередніх робіт формують хороший базис для подальших досліджень вивчення ефективності додавання до терапії ранолазину за STEMI.

Оптимальне лікування ХКС передбачає адекватний контроль симптомів, попередження серцевих ускладнень, максимальну прихильність пацієнта до терапії та мінімальну частоту виникнення побічних ефектів. Початкове медикаментозне лікування передбачає застосування одного чи двох антиангінальних препаратів, а також засобів для вторинної профілактики ССЗ [85]. До препаратів першої лінії для контролю ЧСС та симптомів захворювання за ХКС відносять БАБ та блокатори кальцієвих каналів (БКК), хоча РКД, які б порівнювали лікування вищезазначеними засобами з альтернативною стратегією за початкового застосування інших протиішемічних препаратів немає [132]. Також варто зазначити, що нітрати короткої дії показані пацієнтам для припинення нападів стенокардії. Застосування препаратів другої лінії (нікорандил, ранолазин, івабрадин, триметазидин) слід розглянути для зменшення частоти стенокардитичних нападів та підвищення толерантності до фізичного навантаження у пацієнтів, які мають протипоказання до використання антиангінальних препаратів першої лінії або за їх застосування не досягається належний контроль симптомів. Пацієнтам з ХКС доцільно призначати антитромбоцитарні препарати для запобігання коронарного тромбозу, статини для зниження серцево-судинних ускладнень та ІАПФ для лікування ХКС на фоні

коморбідності, такої як АГ, ЦД та на тлі зниженої ФВ ЛШ ≤40%. Персоналізований підхід до лікування пацієнтів з ХКС також розглядає можливість комбінованого прийому препаратів першої лінії з препаратами другої лінії залежно ЧСС, АТ та переносимості [26]. Зважаючи на часту коморбідність за ХКС (АГ, ЦД, дисліпідемії та ін.), R. Ferrari et al. запропонували модель лікування пацієнтів зі СтСт, що представлена у формі ромбовидної діаграми, яка відображає комбінації різних антиангінальних засобів з метою підбору персоналізованої терапії [133].

Перспективними препаратами для включення в індивідуалізовану терапію пацієнта за ХКС є ранолазин, лерканідипін та еналаприл в складі «поліпіл» препарату, раміприл та їх комбінації.

Ранолазин – кардіопротекторний препарат, що володіє мультивекторністю ефектів та схвалений для лікування ХКС у вигляді монотерапії або в комплексі з іншими антиангінальними й антиішемічними препаратами [134]. У роботі C.A. Salazar, яка включала аналіз 17 РКД за участю 9975 осіб, встановили зменшення епізодів ішемії, проте підвищення несерйозних побічних явищ за додавання ранолазину до комплексної терапії СтСт порівняно з плацебо [135]. В дослідженні P.K. Mehta et al. відзначили, що у жінок за ІХС при прийомі ранолазину протягом 4 тижнів в дозі 500 мг двічі на добу, зменшилася кількість нападів стенокардії, потреба в прийомі нітрогліцерину, покращилася фізична активність та зросла задоволеність лікуванням [136]. Також встановлено, що ранолазин залишається не лише ефективним протиішемічним препаратом, оскільки збільшує тривалість безстенокардитичного навантаження та відстрочує настання депресії сегмента ST, а й дієвим засобом контролю глікемії [137]. У дослідженні P. Doss et al. відмічали, що застосування ранолазину у пацієнтів зі СтСт та зниженою ФВ ЛШ протягом 8 тижнів у дозі 500 мг двічі на день сприяло зростанню ФВ ЛШ [138]. Хоча, у роботі D. Babalis et al. у пацієнтів, які приймали ранолазин двічі на день у дозі 500 мг протягом 3 місяців, встановили покращення діастолічної функції, тоді як змін систолічної функції не відмічали [139].

Дані РКД підтвердили безпечність та ефективність застосування лерканидипіну, вазоселективного дигідропіридинового антагоністу кальцію, у

пацієнтів з АГ та СтСт [140]. ІАПФ, в тому числі еналаприл, є корисними у лікуванні ХКС, особливо за наявності фонової патології. Дослідження, із включенням 33960 пацієнтів, демонструвало ефективність ІАПФ у зниженні загальної смертності, серцево-судинної смертності, ризику виникнення ІМ та інсульту [141]. Також ІАПФ знижують захворюваність і смертність у пацієнтів з систолічною дисфункцією ЛШ на тлі хронічної СН та ІМ, у пацієнтів з ЦД, що супроводжується протеїнурією чи хронічною хворобою нирок [142]. У пацієнтів з метою зниження побічних ефектів препаратів за застосування максимальних доз, а також для підвищення клінічної ефективності, варто розглянути комбінацію засобів різних груп в складі «поліпіл» препарату. У роботі C. Antza доведена ефективність лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату у зниженні АТ, також відмічений хороший профіль безпеки, підвищення прихильності до лікування у пацієнтів за фонової патології (у осіб з ХКС та АГ), які приймають багато препаратів, оскільки комбіновані препарати з фіксованою дозою зручніші у використанні та асоціюються з меншою частотою побічних ефектів [143].

Раміприл відносять до групи ІАПФ. Дані попередніх досліджень за вивчення ефективності ІАПФ за ІХС, ЦД та додатковими серцево-судинними факторами ризику, демонстрували помірне падіння АТ, зниження на 22% кінцевої точки смерті від ССЗ, ІМ та інсульту за прийому раміприлу [144].

У роботі M. Reed доведена безпечність поєднання ранолазину з антитромбоцитарними засобами, ІАПФ, БРА, статинами, БАБ, БКК та нітратами у осіб з ХКС, а аналіз актуальних РКД довів його терапевтичну користь [145, 146].

Резюме

З огляду на результати попередніх досліджень, значний тягар ССЗ обумовлює потребу в пошуку нових діагностичних методик та терапевтичних тактик. Вивчення ефективності додавання ранолазину до базової терапії STEMI та включення різних протиішемічних препаратів та їх комбінацій в складі комплексної терапії СтСт є актуальними напрямками наукової роботи, а впровадження діджиталізації ЕКГ – перспективний діагностичний інструмент за ССЗ.

РОЗДІЛ 2
МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Клінічна характеристика обстежуваних груп

Обстеження пацієнтів проводилося на базі відділень обласного комунального некомерційного підприємства «Чернівецький обласний клінічний кардіологічний центр» у 2019-2023 роках. Всі учасники дали письмову інформовану згоду на залучення до наукового дослідження та на обробку особистих даних з дотриманням положень нормативного-правих документів, включаючи Гельсінкську декларацію Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення медичних досліджень за участю людини [147], стандарти належної клінічної практики (GCP – good clinical practice) [148], Конвенцію Ради Європи про захист прав людини за використання досягнень біомедицини [149] та законодавство України. Комісія з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці) затвердила дизайн дослідження та формуляр інформованої згоди пацієнта.

Дослідження передбачало залучення 135 пацієнтів з гострими та хронічними формами ІХС, а саме 45 осіб з ГКС та 90 пацієнтів з ХКС.

Для оцінки змін діджиталізованої ЕКГ у пацієнтів з різними формами ІХС обстежили 20 практично здорових осіб (ПЗО), які слугували групою порівняння. Середній вік ПЗО складав 49±1,02 років з рівним розподілом по статі.

Діагноз ГКС верифіковано відповідно до настанов ESC – «2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes», в якій зазначено, що у пацієнтів з ГКС згодом може бути встановлений діагноз гострого ІМ (з/без елевації сегмента ST) або нестабільної стенокардії [27]. В наше дослідження включено 45 пацієнтів зі STEMI. Діагноз встановлений згідно з настановами ESC – «2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation» [82] та «Forth universal definition of myocardial infarction» [28].

Діагноз ХКС верифіковано згідно з рекомендаціями ESC - «2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes») [26]. Наша робота передбачала включення 90 пацієнтів зі СтСт II-III функціонального класу, як одного з клінічних сценаріїв ХКС.

Дослідження здійснювалося в паралельних групах, воно було відкритим, контрольованим, порівняльним.

Критерії включення в дослідження: вік хворих 24-82 роки, підписаний формуляр інформованої згоди на добровільне залучення у дослідження, встановлений діагноз ГКС згідно настанов ESC 2023 [27] та подальший STEMI згідно ESC 2017 [82], встановлений діагноз ХКС відповідно до ESC 2019 [26] (пацієнти зі СтСт II-III функціонального класів).

Критерії виключення з дослідження: вік $\leq$ 23 або $\geq$ 83 роки, вагітність або лактація, злоякісні новоутворення, аутоімунні захворювання (системний червоний вівчак, неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона), алкогольна чи наркотична залежність, тяжка ниркова та печінкова недостатність, психічні розлади та відмова від підписання добровільної інформованої згоди на включення в наукове дослідження.

Дослідження складалося з кількох етапів: скринінг пацієнтів відповідно до вищевказаних критеріїв включення та виключення, проведення клінічного огляду, лабораторних та інструментальних методів дослідження та розподіл учасників роботи відповідно до клінічної форми ІХС, віку, статі. Також проведено рандомізацію хворих залежно ФВ ЛШ, ЕТ-1, СРБ, спрямування зубця Т, першої похідної зубця Т (ВМШ). Пацієнтів зі STEMI поділили на дві групи залежно від призначеного лікування з подальшою оцінкою ефективності додаткового призначення ранолазину до базової терапії. Хворих на СтСт розділили на 3 групи відповідно до призначеної терапії: включення в схему комплексного лікування (антиагреганти, статини, нітрати, БАБ) лерканідипіну та еналаприлу у складі «поліпіл» препарату (ЛЕ) або лерканідипіну та еналаприлу у складі «поліпіл» препарату та ранолазину (ЛЕ+Рн) або раміприлу та ранолазину (Рм+Рн).

Ефективність призначеного лікування оцінювали через 1 місяць шляхом повторного проведення клінічних, лабораторних та інструментальних обстежень.

Відповідно до клінічної форми ІХС, 135 пацієнтів розділили на групу пацієнтів зі STEMI, яка включала 45 осіб, та 90 пацієнтів зі СтСт.

Середній вік пацієнтів становив 57,98±1,03 роки. Згідно віку учасників дослідження поділили на дві групи: віком ≥60 років, яка включала 68 пацієнтів та віком <60 років, яка нараховувала 67 осіб.

Статевий розподіл всіх пацієнтів передбачав включення 55 жінок та 80 чоловіків.

Залежно ФВ ЛШ учасників дослідження розділено на групи порівняння: 48 пацієнтів за ІХС з ФВ ЛШ <55% порівнювали з 87 особами з ФВ ЛШ ≥55%; 17 пацієнтів за STEMI з ФВ ЛШ <50% порівнювали з 28 особами з ФВ ЛШ ≥50%; 51 пацієнта за СтСт з ФВ ЛШ <60% порівнювали з 39 особами з ФВ ЛШ ≥60%.

Рівень ЕТ-1 та СРБ визначали у 46 хворих на СтСт. Відповідно до значення ЕТ-1 учасників роботи розділено на групу з ЕТ-1 ≥7,83 пг/мл, що складалася з 23 осіб та з ЕТ-1 <7,83 пг/мл, що включала 23 пацієнта. Залежно рівня СРБ хворих на СтСт теж розділили на дві групи: 18 осіб зі СтСт з рівнем СРБ ≥0,5 мг/дл та 28 хворих на СтСт з рівнем СРБ <0,5 мг/дл.

Згідно спрямування зубця Т, 46 хворих на СтСт розділили на дві групи: 23 пацієнта з інвертованим (негативним) зубцем Т (Т-) та 23 особи з позитивним спрямуванням зубця Т (Т+). Поділ пацієнтів з негативним спрямуванням зубця Т залежно наявності/відсутності порушень ритму включав 13 пацієнтів з порушеннями ритму (Т-/ПР+) та 10 осіб без порушень ритму (Т-/ПР-).

Відповідно до значень першої похідної зубця Т (ВМШ) діджиталізованої ЕКГ за її диференціації, пацієнтів зі STEMI розділили на дві групи: 25 пацієнтів з ВМШ <0,66 та 20 осіб зі значенням ВМШ ≥0,66. Пацієнтів зі СтСт залежно значення ВМШ розрізнили теж на дві групи: 41 пацієнт з ВМШ <0,87 та 49 осіб з рівнем ВМШ ≥0,87.

Залежно від фармакологічної стратегії пацієнтів зі STEMI розподілили на дві групи: 30 осіб отримували базову терапію і ранолазин та 15 пацієнтів приймали

лише базову терапію. Розподіл пацієнтів зі STEMI відповідно до призначеного лікування наведений на рис. 2.1.

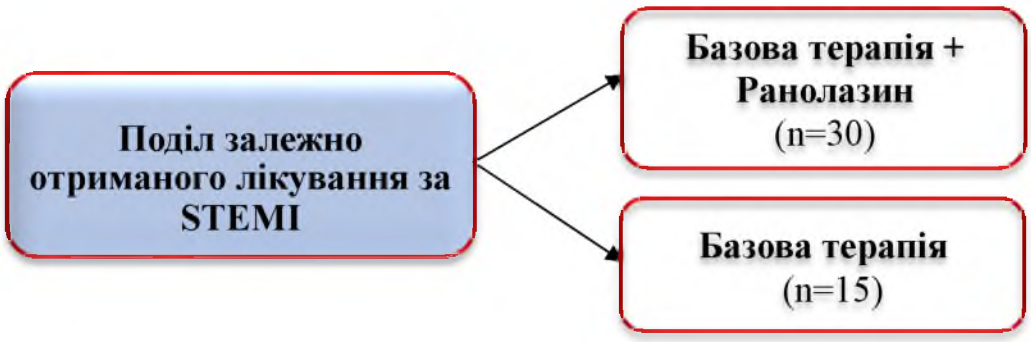


Рис. 2.1 Розподіл хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST відповідно до призначеного лікування

Базове лікування за STEMI передбачало модифікацію факторів ризику та зміну способу життя, збалансоване харчування, припинення куріння, нормоване фізичне навантаження, контроль маси тіла.

Реваскуляризація міокарда шляхом виконання ЧКВ зі стентуванням інфаркт-залежної артерії проведена 40 пацієнтам зі STEMI. Перипроцедурно було призначено прямі антикоагулянти (еноксипарин в дозування 1 мг/кг двічі на день підшкірно параумбілікально).

Усі пацієнти отримували подвійну антитромбоцитарну терапію, яка передбачала прийом навантажувальної дози ацетилсаліцилової кислоти одноразово - 300 мг з переходом на 75-100 мг наступного дня та тикагрелолу в дозі 180 мг в перший день та 90 мг двічі на день надалі або клопідогрелю в дозі 300 мг на перший день з переходом на 75 мг один раз на добу.

Дозування БАБ (бісопрололу) залежало від ЧСС та АТ.

Антиангінальний препарат (ізосорбід динітрат) призначали для зменшення больового синдрому.

ІАПФ (раміприл) або БРА (лозартан) призначали для покращення виживаності, запобіганні постінфарктного ремоделювання ЛШ, терапії СН та унормування АТ.

БМР призначали для лікування СН та впливу на підвищений АТ (еплеренон у дозі 25 мг на день).

Високоінтенсивна терапія передбачала прийом розувастатину в дозі 20-40 мг або аторвастатину - 40-80 мг на день.

Ранолазин призначали у дозі 500 мг двічі на день.

Пацієнти зі СтСт були поділені на 3 групи: 1-ша в складі комплексної терапії приймала лерканідипін та еналаприл в складі «поліпіл» препарату, 2-га – лерканідипін та еналаприл в складі «поліпіл» препарату та ранолазин, 3-тя – раміприл та ранолазин. Розподіл пацієнтів зі СтСт відповідно до призначеного лікування наведений на рис. 2.2.

Рис. 2.2 Розподіл пацієнтів зі стабільною стенокардією відповідно до призначеного лікування

Всі пацієнти за СтСт в складі комплексної терапії приймали антиагреганти (ацетилсаліцилову кислоту в дозі 75 мг на день), нітрати (нітрогліцерин у дозі 0,5 мг сублінгвально), статини (10 мг розувастатину чи 20 мг аторвастатину на день), БАБ (бісопролол в дозі 2,5 мг на добу).

Лерканідипін та еналаприл в складі «поліпіл» препарату отримували в дозі 10/10 мг 1 раз на день. Ранолазин призначали у дозі 500 мг двічі на день. Раміприл отримували в дозі 2,5 мг двічі на добу.

2.2 Методи дослідження

У дисертаційному дослідження застосовані такі методи дослідження: збір анамнезу, фізикальне обстеження, оцінка якості життя за опитувальником EQ-5D-5L з візуальною аналоговою шкалою EQ-VAS, тривоги та депресії за шкалою HADS, лабораторні (показники загального та біохімічного аналізів крові, серцевого тропоніну I, СРБ, ЕТ-1), інструментальні (ЕКГ, ЕхоКГ, ХМЕКГ, КВГ, діджиталізація ЕКГ на базі програмного продукту «Смарт-ЕКГ»), а також статистичні методи.

Дослідження виконувалися на базі кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини, ОКНП «Чернівецький обласний клінічний кардіологічний центр», а також на базі лабораторії Буковинського державного медичного університету.

2.2.1 Клінічні методи дослідження

Всім пацієнтам провели загальне клінічне обстеження. Фізикальне обстеження передбачало вимірювання маси тіла (в кг) та зросту (у см). На основі даних про зріст та масу тіла обраховували індекс маси тіла (ІМТ) за формулою:

$$ІМТ = маса\ тіла\ /\ (зріст)^2 \qquad (2.1)$$

Значення ІМТ від 18 до о 24,9 кг/м^2 вважалося нормальним. Надмірну масу тіла визначали при ІМТ від 25 до 29,90 кг/м^2, тоді як ожиріння – від 30 кг/м^2 [150].

Аналізували стан серцево-судинної системи за вимірювання ЧСС у спокійному стані після 5 хвилин відпочинку в положенні лежачи та АТ в положенні сидячи, після 5 хвилин відпочинку, використовуючи апарат Omron HEM-711 DLX (Японія), згідно з настановами Європейського кардіологічного товариства.

Для аналізу якості життя в нашій роботі використовували опитувальник EQ-5D-5L, що розроблений міжнародною асоціацією дослідників EuroQol Group, що

складається із двох частин. Перша частина включає п'ять пунктів: рухливість, догляд за собою, звичайна повсякдення діяльність, наявність болю/дискомфорту, тривоги/депресії. Пацієнт має відмітити рівень виразності кожної з ознак, який є найприйнятнішим на даний момент часу. Друга частина включає аналогову шкалу EQ-VAS з градацією від 0 до 100, що відповідає суб'єктивній оцінці стану здоров'я за власним відчуттям пацієнта (0 описує найгірший можливий рівень здоров'я, тоді як 100 – найкращий стан здоров'я, що можна уявити) [151].

Аналіз емоційного благополуччя проводили за госпітальною шкалою тривоги та депресії HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), яка була розроблена авторами A.S. Zigmond і R.P. Snaith для вивчення тяжкості симптомів тривоги та депресії в умовах загальної медичної практики. Шкала включає 14 тверджень, які відповідають субшкалам «тривога» та «депресія». До кожного твердження є 4 варіанта відповіді, що відповідають градації вираженості ознаки (0 описано як відсутність симптому, а 4 – як максимальна його вираженість). Після підрахунку сумарного значення за кожною шкалою інтерпретують результат: від 0 до 7 – норма; від 8 до 10 - субклінічно виражена тривога/депресія; 11 та вище - клінічно виражена тривога/депресія [152].

2.2.2 Лабораторні методи

Визначення показників ЗАК здійснено на аналізаторі "Diagon D-CELL 60" (Угорщина) за допомогою набору реагентів "Diagon" (Угорщина). Гемоглобін, еритроцити, лейкоцити та тромбоцити визначені імпедансним кондуктометричним методом, ШОЕ – по методу Панченкова. Референтні значення гемоглобіну – 117-160 г/л для жінок та 120-170 г/л для чоловіків, еритроцитів – 3,5-5,0 Т/л для жінок та 4,0-5,6 Т/л для чоловіків, лейкоцитів – 4,0-9,0 Г/л, тромбоцитів – 150-400 Г/л, ШОЕ – 2-15 мм/год для жінок та 1-10 мм/год для чоловіків.

БАК проводили за допомогою аналізатора "Mindray BS-240" (Японія) з використанням реагентів "Mindray" (Японія). Рівень глюкози визначали глюкозооксидазним методом, ЗХС – фотометричним методом, креатиніну –

методом з саркозиноксидазою, АЛТ та АСТ – IFCC методом, загальний білірубін – VOX методом. Референтні значення глюкози становили 3,9-6,4 ммоль/л, загального холестерину – менше за 5,2 ммоль/л, креатиніну – 44-80 мкмоль/л для жінок та 70-115 мкмоль/л для чоловіків, АЛТ – менше 34 Од/л для жінок та менше 45 Од/л для чоловіків, АСТ – менше 31 Од/л для жінок та менше 35 Од/л для чоловіків, загального білірубіну – 5,1-19 мкмоль/л.

Визначення фібриногену проводили на апараті "Bio-Ksel Coag Chrom 3003" (Польща) за використання набору реагентів "Dia-Fib" (Угорщина) методом по Клаусу. Референтні значення фібриногену від 2 до 4 г/л.

Тропонін І визначали на експрес-аналізаторі "Cobas h 232" (Німеччина) для кількісного виявлення рівня тропоніну за використання тест-смужок. Негативним вважали результат при рівні тропоніну І менше 50 нг/мл.

Рівень СРБ визначали на апараті "ACCENT-220S" та "ACCENT MC240" (CORMAY, Польща) за допомогою набору "ACCENT-200 CRP ULTRA". Принцип методу: при реакції антиген-антитіло між СРБ в зразку та анти-СРБ антитілом, яке було сенсибілізоване до частинок латексу, відбувається аглютинація. Ця аглютинація визначається, як зміна оптичної щільності з величиною зміни, яка пропорційна рівню СРБ в досліджуваному зразку. Фактична концентрація визначається методом інтерполяції з калібрувальної кривої, яка побудована з використанням калібраторів відомої концентрації. Референтні значення СРБ для даної методики є <0,5 мг/дл.

Дослідження ЕТ-1 проводили імуноферментним аналізом ELISA з використанням реактивів "Elabscience Biotechnology" (США). Чутливість методу - 0,75 пг/мл, а діапазон виявлення від 1,25 до 80 пг/мл.

2.2.3 Інструментальні методи

Реєстрацію ЕКГ виконували за застосування 12-канального електрокардіографа ЮКАРД-200 (UTAS, Україна) в положенні лежачи.

В даному дослідженні впроваджували оцінку ЕКГ з діджиталізацією її показників на базі медичного програмного забезпечення «Смарт-ЕКГ» (свідоцтво реєстрації авторського права №73687 за 05.09.2017). Проводили побудову першої похідної зубця Т з визначенням змін диференційованого зубця Т та вивченням показника відношення максимальних швидкостей (ВМШ). Швидкісний показник зубця Т - ВМШ за діджиталізації ЕКГ в умовах її подальшої диференціації визначено за застосування власної програми кафедри «Смарт-ЕКГ», що побудована на принципах комп'ютерної моделі диференеціації ЕКГ. Методика передбачає використання диференційних апаратних підсилювачів при застосунку інтегральних мікросхем, що надає можливість підсилення ЕКГ до 10 разів і тим самим отримувати першу похідну у кожному відведенні [14] або за діджиталізації ЕКГ і побудови першої похідної ЕКГ (рис.2.3), що виконана за підходом математичних розрахунків згідно рівняння:

$$Y'_x = \lim_{\Delta x \to 0} \frac{\Delta y}{\Delta x}, \qquad (2.2)$$

де lim – границя;

Δ y – приріст функції;

Δ x – приріст аргументу.

Оцінювали особливості змін ВМШ фази реполяризації шлуночків згідно відношення другої фази зубця Т (V2) до його першої фази (V1) . Аналіз проводили в зоні ішемії та зоні гіпертрофії. Зона ішемії у хворих на STEMI відповідала відведенню зменшення куполоподібної елевації сегмента ST та виникнення негативного зубця Т (обрахунок ВМШ в зоні ішемії в перші години STEMI не має інформативної значимості, оскільки зубець Т є мономорфним з сегментом ST). Зона ішемії у хворих на СтСт визначалася у відведенні з патологічно зміненим зубцем Т. Маркерним відведенням для обрахунку ВМШ в зоні гіпертрофії є відведення V2 [153].

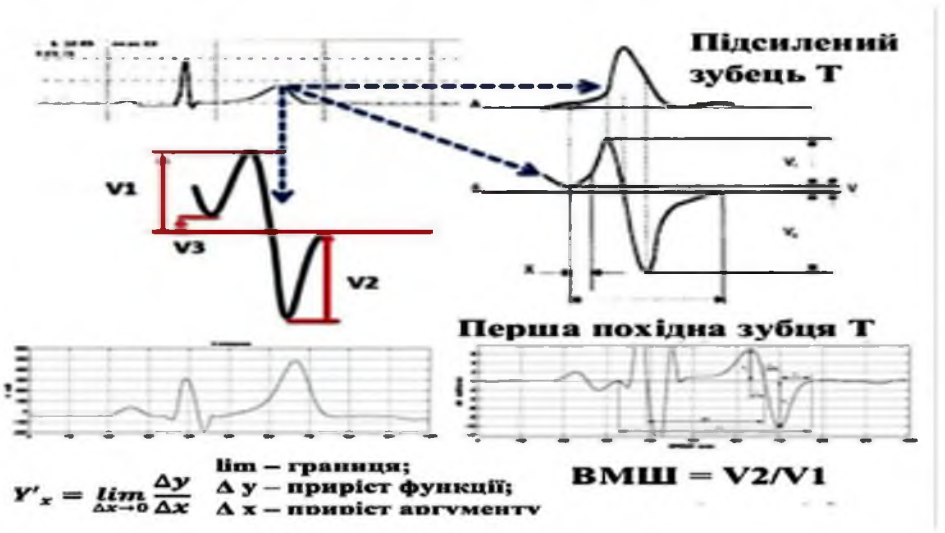


Рис. 2.3 Методика побудови першої похідної та диференційованого зубця Т [154]

Кількісний аналіз ЕКГ також включав оцінку нахилу сегмента ST («ST slope»), що передбачав визначення спрямування сегмента ST після точки J з обрахунком висоти його нахилу через 1 секунду реєстрації (STH, мм) (рис. 2.4) [155].

Рис. 2.4 Методика визначення висоти нахилу сегмента ST (STH, мм)

ЕхоКГ проводили за використання системи ультразвукової діагностики Vivid T8 (Китай) у М- та В-режимах за стандартною методикою [156]. Визначали розміри ЛП (см), КСР (см), КДР (см), кінцевого діастолічного об'єму (КДО) (мл), кінцевого систолічного об'єму (КСО) (мл), товщини міжшлуночкової перетинки (МШП) та задньої стінки лівого шлуночка (ЗС ЛШ) в діастолу. ФВ ЛШ обраховували за формулою:

$$ФВ\ ЛШ = (КДО - КСО) / КДО * 100) \qquad (2.3)$$

Запис ХМЕКГ проводився протягом 24 годин за використання 3-канального апарату DiaCard («Сольвейг», Україна) за загально визначеним протоколом [157, 158]. Оцінювали наступні показники: наявність епізодів ішемії, сумарну тривалість ішемії, зміщення сегмента ST щодо ізолінії (максимум елевації/депресії), показники варіабельності серцевого ритму (ВСР) за аналізу динамічного ряду кардіоінтервалів (SDNN - стандартне відхилення N–N-інтервалів, RMSSD - квадратний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар N –N-інтервалів; pNN50 - частку NN50 загальної кількості послідовних пар N–N-інтервалів, що розрізняються більше ніж на 50 мс, отриманих за весь період запису), наявність нШЕ та шлуночкових екстрасистол (ШЕ), циркадний індекс (ЦІ), середній інтервал QT (QTсер), коригований інтервал QT (QTкор) та дисперсію інтервалу QT (dQT).

КВГ проводили пацієнтам за допомогою ангіографічної системи “Toshiba Diagnostic X-ray apparatus CAS 880-A”, “Beam limiting device BLA 900-A” (Японія). Ангіографічно значущими стенозуваннями КА вважали звуження діаметру судин ≥50 % [159].

2.2.4 Статистична обробка

Статистична обробка отриманих результатів здійснена після створення бази даних з використанням електронних таблиць Microsoft Office Excel. Перевірку нормальності розподілу проводили за допомогою критерію Шапіро-Уілка. Якщо розподіл був нормальним, то для аналізу двох вибірок застосовували t-критерій Стьюдента. В такому випадку дані представляли у вигляді середнього значення (M) та похибки середнього значення (m). Якщо розподіл був ненормальним, то для аналізу двох незалежних вибірок використовували критерій Манна-Уїтні, тоді як для залежних вибірок – Т-критерій Вілкоксона. У разі ненормального розподілу, дані представлені, як медіана (Me) та інтерквартильний розмах (IQR). Порівняння відносних показників проводили за критерієм хі-квадрат ($\chi 2$), в тому числі з поправкою Йетса, та двостороннім точним критерієм Фішера (F). Для якісних

даних використовували частоти (n) та відсотки (%). При проведенні кореляційно-регресійного аналізу використовували кореляційний аналіз Пірсона або Спірмена в залежності від нормальності розподілу вибірок. Проводили як однофакторний, так і багатофакторний лінійний регресійний аналіз. Лінійну регресійну модель будували у вигляді:

$$y = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \cdots + \beta_k x_k, \qquad (2.4)$$

де y - залежна пояснювана змінна;

$(x_1, x_2, \cdots, x_k)$ - незалежні пояснювальні змінні.

Всі дані перевіряли на однорідність. Оскільки більшість вибірок мали розподіли, відмінні від нормального, для знаходження промахів використовували правило Тьюкі. Якщо елемент, підозрілий на промах, не належав інтервалу $(Q1 - 1{,}5IQR; Q3 + 1{,}5IQR)$, його вважали промахом та не враховували при подальших обчисленнях [160-162]. Прогностична значущість показників щодо настання несприятливих серцево-судинних подій (кінцевих точок) визначена за розрахунку відношення шансів (ВШ) з довірчим інтервалом (ДІ) 95%. Критичний рівень значущості вважали при $p<0{,}05$, тенденцію описували при $p<0{,}1$ [163].

РОЗДІЛ 3
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ І ХРОНІЧНИХ ФОРМ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ В РОЗПОДІЛІ ДІАГНОЗІВ, ВІКУ ТА СТАТІ

3.1 Клініко-діагностичні характеристики пацієнтів з ішемічною хворобою серця в розподілі діагнозів (інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST та стабільна стенокардія)

ІХС є поширеною серцево-судинною патологією, що характеризується циклічним перебігом. Періоди стабільності, коли симптоми ІХС мають тривалий та стабільний характер, класифікують як ХКС. З іншого боку, гостре атеротромботичне ускладнення, яке виникає при руйнуванні атеросклеротичної бляшки, призводить до розвитку ГКС. Вплив на перебіг захворювання може бути здійснений шляхом зміни способу життя, застосування фармакотерапії та проведення інвазивних втручань, які сприяють стабілізації або регресії патології. Враховуючи динамічну природу ІХС, важливо визначити ключові характеристики осіб із ГКС та ХКС для ідентифікації факторів, які можуть спричинити дестабілізацію стану пацієнта [26].

У цьому розділі подано порівняльний аналіз між двома групами пацієнтів, які відображають різні сценарії розвитку ІХС: група І включала 45 осіб з ГКС, представлених у вигляді STEMI, тоді як група ІІ складалася з 90 пацієнтів за ХКС із верифікованим діагнозом СтСт.

Середній вік групи І становив 61,20±1,49 років, групи ІІ – 56,37±1,33 років (p=0,027), що свідчить про те, що пацієнти зі STEMI були старшими.

З точки зору розподілу за статтю, у групі І 31,11% становили жінки, а 68,89% - чоловіки. У групі ІІ 45,56% складали жінки, а 54,44% - чоловіки. Незважаючи на більший відсоток чоловіків у обох групах, різниця не була статистично значимою ($\chi 2=2,593$, p=0,108).

При аналізі процентного співвідношення (Δ%) показників лабораторних та інструментальних досліджень в розподілі гострих і хронічних форм ІХС групи ІІ (пацієнтів зі СтСт) вважали за 100%, а показники групи І (пацієнтів зі STEMI) за х%. Якщо в підсумку було більше 100% - відзначали зростання, якщо менше 100% - зниження. Приріст оцінювали за відрахування 100%.

В групі пацієнтів зі STEMI порівняно з пацієнтами зі СтСт, переважала частка пацієнтів з ЦД2 та різними видами порушень ритму – 10 (22,22%) проти 7 (7,78%) випадків ($\chi2$=5,687, p=0,018) та 17 (37,78%) проти 19 (21,11%) випадків ($\chi2$=4,261, p=0,039). Відмічали переважання включення пацієнтів з АГ в групу ІІ в порівнянні з групою І (90 (100,00%) проти 31 (68,89%) ($\chi2$=31,240, p<0,001).

Якість життя вважається одним із основних індикаторів стану пацієнта. За даними опитувальника EQ-5D-5L, у більшості пацієнтів зі STEMI відмічали значно гірший стан фізичної активності, здатності до самообслуговування та звичної повсякденної діяльності, ніж у осіб зі СтСт. Щодо болю, більший відсоток пацієнтів зі STEMI повідомляли про наявність болю від помірного до надзвичайно сильного, тоді як у групі СтСт більшість осіб відмічали наявність незначного (65,56%) або помірного болю (26,66%). Відсоток пацієнтів у групі STEMI, які відмічали тривогу або депресію, також був вищим (100,00% проти 82,22% у групі СтСт). Варто зазначити, що вираженість тривоги та депресії теж була значно більшою в групі STEMI. Дані опитування наведені в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

Якість життя хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST та стабільну стенокардію за даними опитувальника EQ-5D-5L

Критерій	Група І – STEMI (n=45)	Група ІІ – СтСт (n=90)
1	**2**	**3**
Рухливість		
Немає жодних проблем із ходьбою	0	20 (22,22%)
Незначний дискомфорт при ходьбі	0	52 (57,78%)

Продовж. табл. 3.1

1	2	3
Помірний дискомфорт при ходьбі	3 (6,67%)	18 (20,00%)
Значний дискомфорт при ходьбі	36 (80,00%)	0
Не можу вільно пересуватися	6 (13,33%)	0
Догляд за собою		
Немає жодних проблем	0	22 (24,44%)
Незначний дискомфорт	0	52 (57,78%)
Помірний дискомфорт	7 (15,56%)	16 (17,78%)
Значний дискомфорт	33 (73,33%)	0
Не можу вільно доглядати за собою	5 (11,11%)	0
Звичайна повсякденна діяльність		
Немає жодних проблем	0	17 (18,89%)
Незначний дискомфорт	0	48 (53,33%)
Помірний дискомфорт	3 (6,67%)	23 (25,56%)
Значний дискомфорт	37 (82,22%)	2 (2,22%)
Не можу виконувати	5 (11,11%)	0
Біль/дискомфорт		
Немає болю/дискомфорту	0	7 (7,78%)
Незначний біль/дискомфорт	0	59 (65,56%)
Помірний біль/дискомфорт	21 (46,67%)	24 (26,66%)
Сильний біль/дискомфорт	17 (37,78%)	0
Надзвичайно сильний біль/дискомфорт	7 (15,55%)	0
Тривога/депресія		
Немає тривоги/депресії	0	16 (17,78%)
Незначна тривога/депресія	0	50 (55,55%)
Помірна тривога/депресія	14 (31,11%)	24 (26,67%)
Сильна тривога/депресія	19 (42,22%)	0
Надзвичайно сильна тривога/депресія	12 (26,67%)	0

Примітка: n (%) – абсолютна (відносна) кількість учасників

За даними візуальної аналогової шкали EQ-VAS для відображення якості життя пацієнта, встановили нижчі показники у пацієнтів зі STEMI порівняно з особами зі СтСт – процентний приріст (Δ%) склав Δ -43,83% (41,44±2,35 проти 73,78±0,97, p<0,001).

За даними госпітальної шкали тривоги та депресії HADS, встановили вищі значення у групі I порівняно з групою II за балом тривоги, що становило Δ +41,60% (12,73±0,27 проти 8,99±0,14 балів, p<0,001) та за балом депресії, що складало Δ +19,15% (9,58±0,21 проти 8,04±0,11 балів, p<0,001).

Підвищення ІМТ спостерігалося в обох групах, проте дещо вищі значення відзначили у групі I порівняно з групою II, що становило Δ +5,14% (28,82±0,65 проти 27,41±0,48 кг/м^2, p=0,089).

В групі I відмітили приріст Δ% порівняно з групою II за значенням ЧСС, що складало Δ +13,79% (81,02±2,23 проти 71,20±1,43 уд/хв, p<0,001), тоді як протилежні зміни реєстрували за показниками систолічного артеріального тиску (САТ) (Δ -15,07%) (137,44±3,45 проти 161,83±2,04 мм рт.ст., p<0,001) та діастолічного артеріального тиску (ДАТ) (Δ -8,99%) (83,98±1,48 проти 93,28±1,10 мм рт.ст., p<0,001).

Аналіз середніх значень лабораторних показників у пацієнтів зі STEMI та СтСт вказує на статистично значущі відмінності між групами за показниками лейкоцитів (p<0,001), глюкози (p=0,004), креатиніну (p<0,001), фібриногену (p<0,001) та загального білірубіну (p=0,038), а також тенденцію до статистично значущих відмінностей за значенням АСТ (p=0,057). Цифрові значення представлені в таблиці 3.2.

Оцінку показників ЗАК (гемоглобін, еритроцити, лейкоцити, ШОЕ, тромбоцити) та БАК (глюкоза, ЗХС, креатинін) провели у 105 пацієнтів (в 45 осіб групи I та 60 пацієнтів групи II). В групі I порівняно з пацієнтами групи II відмітили вищі рівні лейкоцитів на 54,32%, глюкози на 20,85% та креатиніну на 29,85%. Вірогідної різниці між двома групами за показниками гемоглобіну, еритроцитів, ШОЕ, тромбоцитів та ЗХС не виявлено.

Таблиця 3.2

Лабораторні показники у хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST та стабільну стенокардію

Показник	Група I – STEMI (n=45)	Група II – СтСт (n=60)	Δ%	Значення p
Гемоглобін, г/л	147,78±2,55	143,80±1,91	+2,77	0,205
Еритроцити, Т/л	4,80±0,09	4,79±0,06	+0,21	0,926
Лейкоцити, Г/л	10,54±0,53	6,83±0,26	+54,32	<0,001
ШОЕ, мм/год	14,89±2,26	12,62±1,3	+17,99	0,359
Тромбоцити, Г/л	228,91±8,71	243,48±7,02	-5,98	0,191
Глюкоза, ммоль/л	7,42±0,43	6,14±0,19	+20,85	0,004
ЗХС, ммоль/л	5,55±0,16	5,61±0,19	-1,07	0,813
Креатинін, мкмоль/ л	120,51±4,41	92,81±3,02	+29,85	<0,001

Порівнювали результати сироваткових трансаміназ (АЛТ та АСТ) у 80 пацієнтів (в 20 осіб групи I та 60 пацієнтів групи II). Вірогідної різниці між обома групами за рівнем АЛТ не виявлено (27,62±2,52 проти 33,90±2,56 Од/л, p=0,183). Відмітили тенденцію до вищих значень АСТ у пацієнтів групи I на 21,32% порівняно з групою II (32,89±3,15 проти 27,11±1,38 Од/л, p=0,057).

Аналізували рівень фібриногену у 90 пацієнтів (у 30 осіб групи I та 60 хворих групи II). Рівень фібриногену був вірогідно вищим у пацієнтів групи I проти осіб групи II, що становило Δ +37,04% (4,44±0,20 проти 3,24±0,14 г/л при p<0,001).

В групі I відмітили вищі значення загального білірубіну, порівняно з групою II, що складало Δ +25,39% (19,21±1,95 проти 15,32±0,87 мкмоль/л, p=0,038).

Оцінювали рівень тропоніну у хворих на STEMI. Середні значення складали 1283,73±116,07 нг/л.

ЕТ-1 та СРБ визначали у 46 пацієнтів зі СтСт. Середні значення для ЕТ-1 становили 7,83 (6,70; 10,10) пг/мл, а СРБ – 0,40 (0,27; 0,55) мг/дл.

Аналіз отриманих показників ЕхоКГ засвідчує, що пацієнти групи I порівняно з пацієнтами групи II мали більші розміри ЛП, що складало Δ +4,76%

(p=0,022) та КСР, що становило Δ +6,87% (p=0,019). Протилежні зміни Δ% у пацієнтів групи I визначили за показниками ФВ ЛШ (Δ -9,82% при p<0,001) та товщиною задньої стінки ЛШ (ЗС ЛШ) (Δ -10,80% при p=0,003) порівняно з пацієнтами групи II. Не виявили суттєвої різниці між обома групами за значеннями КДР та товщиною міжшлуночкової перетинки (МШП). Цифрові значення наведені в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Ехокардіографічні показники у хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST та стабільну стенокардію

Показник	Група I – STEMI (n=45)	Група II – СтСт (n=90)	Δ%	Значення p
ЛП, см	4,62±0,07	4,41±0,05	+4,76	0,022
КСР, см	3,89±0,10	3,64±0,06	+6,87	0,019
КДР, см	5,34±0,10	5,23±0,06	+2,10	0,322
ФВ ЛШ, %	51,96±1,21	57,62±0,55	-9,82	<0,001
МШП, см	1,15±0,03	1,18±0,01	-2,54	0,269
ЗС ЛШ, см	1,12±0,02	1,20±0,01	-6,67	0,003

Проведений аналіз даних ХМЕКГ у 48 пацієнтів з гострими та хронічними формами ІХС (в 28 осіб зі STEMI та 20 пацієнтів зі СтСт). У пацієнтів групи I виникнення епізодів ішемії зустрічалися частіше, ніж у групі II – 23 (82,14%) проти 10 (50,00%) ($\chi 2$=5,610, p=0,018). У осіб групи I відзначили більшу сумарну тривалість ішемії, що складало Δ +3729,17% порівняно з пацієнтами групи II (919,00 (133,00; 1310,00) проти 24,00 (9,00; 35,00) хв при p<0,001). У групі STEMI відмітили вищі значення QTкор, що складало Δ +8,05% (p<0,001), тоді як протилежні зміни Δ% у групі STEMI визначили за показником ЦІ (Δ -10,74%, p<0,001), дещо нижчі значення показника ВСР – SDNN (Δ -20,88%, p=0,094) та dQT (Δ -14,84%, p=0,065). З однаковою ймовірністю реєстрували порушення ритму за кількістю нШЕ, ШЕ, а також не спостерігали суттєвих відмінностей показників

ВСР (RMSSD та pNN50), QTcep між обома групами. Цифрові значення представлені в таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

Показники холтерівського моніторингу електрокардіограми хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST та стабільну стенокардію

Показник	Група I – STEMI (n=28)	Група II – СтСт (n=20)	Δ%	Значення p
нШЕ	35,00 (10,00; 133,00)	31,00 (8,25; 433,75)	+12,90	0,696
ШЕ	32,00 (9,50; 194,50)	14,50 (2,75; 149,00)	+120,69	0,312
SDNN, мс	88,11±6,65	111,51±11,79	-20,88	0,094
RMSSD, мс	24,05 (15,98; 47,35)	30,00 (21,50; 47,50)	-19,83	0,152
pNN50, %	3,55 (1,13; 13,08)	9,41 (3,00; 18,74)	-62,27	0,125
ЦІ	1,08 (1,03; 1,14)	1,21 (1,15; 1,28)	-10,74	<0,001
QTcep, мс	414,29±5,62	399,70±10,15	+3,65	0,195
QTкор, мс	455,50±5,01	421,58±6,97	+8,05	<0,001
dQT, мс	77,50 (38,00; 99,25)	91,00 (70,50; 116,00)	-14,84	0,065

Для аналізу змін діджиталізованої ЕКГ за STEMI та СтСт обстежили 20 ПЗО, що були групою порівняння.

Використовуючи можливості діджиталізованої ЕКГ, проводили обрахунок показника першої похідної зубця Т - відношення максимальних швидкостей (ВМШ), а також аналізували висоту спрямування нахилу сегмента ST (STH) в зоні ішемії. Зону ішемії у пацієнтів зі STEMI визначали у відведенні зменшення

куполоподібного зміщення сегмента ST та виникнення негативного зубця Т (оскільки обчислення ВМШ у перші години STEMI складне та неінформативне, бо зубець Т «зливається» із сегментом ST), окремо обраховували STH в період максимальної елевації сегмента ST за STEMI. Зоною ішемії за СтСт вважали зміни у відведенні з патологічним зміщенням сегмента ST з можливим сплощенням чи негативізацією зубця Т.

При обрахунку процентного співвідношення (Δ%) показники діджиталізованої ЕКГ у ПЗО вважали за 100%, а показники групи І (пацієнтів зі STEMI) чи групи ІІ (осіб зі СтСт) за х%. Якщо підсумок >100% - відзначали зростання, якщо <100% - зниження. Приріст оцінювали з відрахуванням 100%.

За диференціації ЕКГ, значення ВМШ у ПЗО дорівнювало 1,73±0,01, а STH - 0,44±0,02 мм (варто зауважити, що у ПЗО зона ішемії відсутня). Показник ВМШ в зоні ішемії був нижчим у пацієнтів групи І в порівнянні з ПЗО, що в процентному співвідношенні складало Δ -62,42% (0,65±0,02 проти 1,73±0,01 при $p<0,001$). У пацієнтів групи ІІ значення ВМШ в зоні ішемії теж було нижчим, ніж у ПЗО, що становило Δ -49,71% (0,87±0,03 проти 1,73±0,01 при $p<0,001$). Показник STH в зоні ішемії був достовірно вищим у пацієнтів групи І в порівнянні з ПЗО, що у процентному обрахунку дорівнювало Δ +72,73% (0,76±0,04 проти 0,44±0,02 мм при $p<0,001$). Достовірних змін показника STH в зоні ішемії у пацієнтів групи ІІ, порівняно з ПЗО, не було (0,48±0,03 проти 0,44±0,02 мм при $p=0,269$). Значення ВМШ в зоні ішемії у пацієнтів групи І було нижчим, порівняно з групою ІІ, що в процентному співвідношенні склало Δ -25,29% ($p<0,001$). Показник STH в зоні ішемії вищий у пацієнтів групи І порівняно з групою ІІ, що склало Δ +58,33% ($p<0,001$). Цифрові значення наведені в таблиці 3.5.

Також визначили середні значення показника STH в зоні найбільшої елевації сегмента ST у 45 пацієнтів зі STEMI – 2,22±0,15 мм, що на 404,55% більше, ніж у ПЗО ($p<0,001$).

Оцінювання ВМШ та STH у відведенні V2 (маркерне відведення диференційованої ЕКГ для оцінки гіпертрофії ЛШ) проводили у 90 пацієнтів зі СтСт. Відзначили вищі значення у пацієнтів групи ІІ за значенням ВМШ у

відведенні V2, порівняно з ПЗО, що становило Δ +39,31% (2,41±0,05 проти 1,73±0,01 при p<0,001). Показник STH був вищим у групі II в порівнянні з ПЗО, що дорівнювало Δ +77,27% (0,78±0,03 проти 0,44±0,02 мм при p<0,001).

Таблиця 3.5

Показники діджиталізованої електрокардіограми в зоні ішемії хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST та стабільну стенокардію

Показник	ПЗО (n=20)	Група I – STEMI (n=45)	Група II – СтСт (n=90)	Δ% Група I/ Група II	Значення p Група I/ Група II
ВМШ в зоні ішемії	1,73±0,01	0,65±0,02*	0,87±0,03*	-25,29	<0,001
STH в зоні ішемії, мм	0,44±0,02	0,76±0,04*	0,48±0,03	+58,33	<0,001

Примітка. * вірогідні відмінності при порівнянні з групою практично здорових осіб, p<0,001

Аналізували дані КВГ у 53 пацієнтів (в 40 осіб зі STEMI та в 13 пацієнтів зі СтСт). Ангіографічно значущими стенозуваннями КА вважали звуження діаметру судин ≥50%. Результати КВГ вказують на тенденцію до частіших дво- та трисудинних уражень КА у пацієнтів групи I порівняно з групою II - 21 (52,5%) проти 4 (30,77%) (F=0,213, p=0,103). У пацієнтів групи I відмітили частіше ураження передньої міжшлуночкової гілки лівої КА (ПМШГ ЛКА) – 27 (67,5%) проти 5 (38,46%) пацієнтів групи II (F=0,102, p=0,049). Стеноз правої КА (ПКА), стовбура ЛКА та огинаючої гілки ЛКА (ОГ ЛКА) виявлено з однаковою частотою у пацієнтів обох груп - 21 (52,5%) проти 5 (38,46%) (F=0,526, p=0,173); 3 (7,5%) проти 2 (15,38%) (F=0,585, p=0,269); 15 (37,5%) проти 4 (30,77%) (F=0,749, p=0,242) відповідно.

Основні відмінності клініко-діагностичних показників між пацієнтами зі STEMI та СтСт наведено на рис. 3.1.

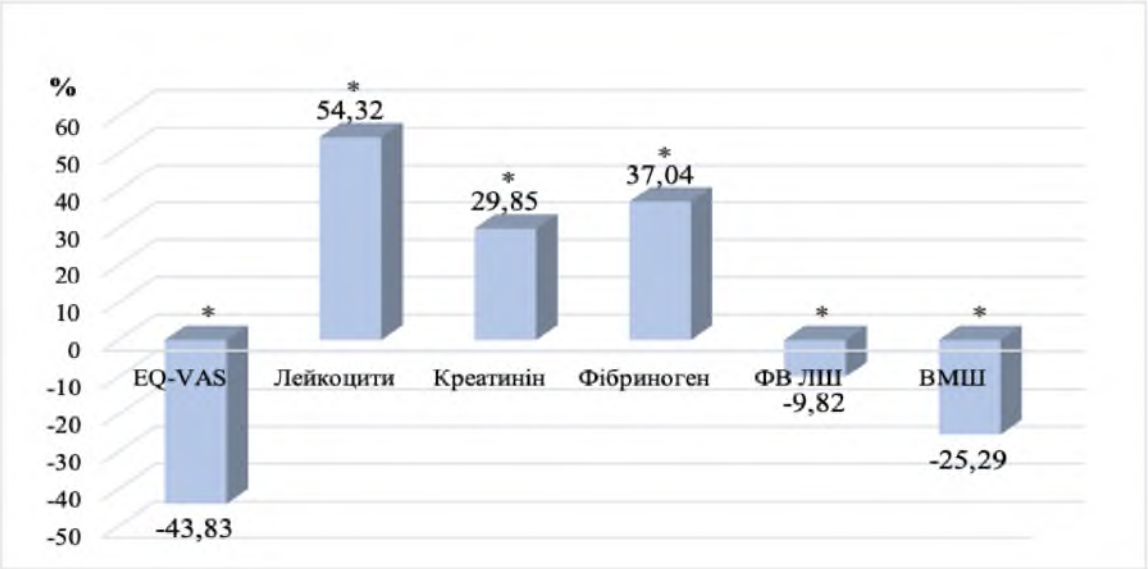


Рис. 3.1 Приріст якості життя (EQ-VAS), маркерів запалення (лейкоцитів, креатиніну, фібриногену), скоротливості міокарда (фракції викиду лівого шлуночка), показника відношення максимальних швидкостей в зоні ішемії диференційованої електрокардіограми в розподілі діагнозів

Примітка. * вірогідні відмінності показників у пацієнтів зі STEMI та СтСт, $p<0,05$

Резюме

Отже, встановили статистично значущу різницю у віці – пацієнти зі STEMI були старшими порівняно з особами зі СтСт. Суттєвих відмінностей за статтю між обома групами не виявлено. Особи за STEMI мали тенденцію до вищих значень ІМТ. Відмітили частішу появу фонової патології у вигляді ЦД2 та різних видів порушень ритму у групі STEMI. Цей розділ підкреслює, що пацієнти зі STEMI мали нижчу якість життя, стикалися з більшими проблемами з рухливістю та самообслуговуванням, а також з порушеннями емоційного благополуччя, які виявлялися у більшій вираженості тривоги і депресії. Відмічали більшу вираженість больового синдрому у пацієнтів зі STEMI. У хворих на STEMI реєстрували гіршу глікемію та вищі маркери запалення (лейкоцити, фібриноген, АСТ), а також вищі значення загального білірубіну. За результатами ЕхоКГ, у групі STEMI відмітили більш виражені порушення скоротливості міокарда, про що свідчила нижча ФВ ЛШ. Дані ХМЕКГ демонструють вірогідно частішу появу

епізодів ішемії та більшу тривалість ішемії у пацієнтів за STEMI. Зниження SDNN у пацієнтів зі STEMI підтверджує погіршення адаптаційних можливостей серцево-судинної системи, а нижчі значення ЦІ асоціюються з порушеннями вегетативної іннервації серця. При діджиталізації ЕКГ в обох групах реєстрували зниження ВМШ та підвищення STH в зоні ішемії, що вказує на виражений електричний дисбаланс ішемізованого міокарда. Варто відмітити, що негативні діагностичні зміни показників діджиталізованої ЕКГ - ВМШ та STH в зоні ішемії були більш вираженими в групі STEMI. Результати КВГ вказують на більшу поширеність дво- та трисудинного пошкодження КА та частіше ураження ПМШГ ЛКА у пацієнтів зі STEMI, порівнюючи з групою осіб за СтСт.

3.2 Клініко-діагностичні особливості пацієнтів з гострими та хронічними формами ішемічної хвороби серця в розподілі віку

Похилий вік є провідним предиктором збільшення ССЗ, в тому числі ІХС, як основної причини смерті у всьому світі. Захворюваність на ІХС зростає з 4-го десятиліття життя і не знижується після цього, що відображає роль віку, як фактора ризику [164]. Відповідно до даних ВООЗ, стрімко зростає чисельність осіб у віці 60 років і старше. Також очікується, що до 2050 року населення світу віком ≥60 років подвоїться [54]. Цей розділ присвячений оцінці характеристик пацієнтів з гострими та хронічними формами ІХС в розподілі віку, зважаючи на старіння населення.

Обстежили 135 пацієнтів з гострими та хронічними формами ІХС віком від 24 до 82 років (середній вік 57,98±1,03 роки). Пацієнтів було розподілено на 2 групи відповідно до вікової класифікації ВООЗ: групу I склали 68 осіб віком 60 років і старше (пацієнти похилого та старечого віку), групу II - 67 осіб віком менше 60 років (пацієнти молодого та середнього віку) [54]. Середній вік групи I становив 67,87±0,7 років, групи II – 47,94±0,9 років ($p<0,001$).

Статевий розподіл відображає включення 47,06% жінок та 52,94% чоловіків в групу I, а в групі II жінки складали 34,33%, а чоловіки – 65,67%. Не дивлячись на

відсоткове переважання чоловіків у обох групах, різниця статистично значущою не була ($\chi2$=2,265, p=0,131).

Аналіз діагнозів включення в групи залежно віку свідчив про розподіл навпіл STEMI/СтСт в групі I (42,65%/57,35%) і переважання СтСт над STEMI в групі II (76,12%/23,88%) ($\chi2$=5,348, p=0,021).

Відмітили, що ЦД2, повторний ІМ, різні види порушень ритму, АГ зустрічалися в обох групах з однаковою частотою - 11 (16,18%) проти 6 (8,96%) випадків ($\chi2$=1,599, p=0,207); 6 (8,82%) проти 4 (5,97%) випадків при ($\chi2$=0,093, p=0,761); 22 (32,35%) проти 14 (20,9%) випадків при ($\chi2$=2,265, p=0,133); 59 (86,76%) проти 62 (92,54%) при ($\chi2$=1,210, p=0,272) відповідно.

При визначенні процентного співвідношення (Δ%) показників лабораторних та інструментальних досліджень у віковому розподілі групи II (пацієнтів віком <60 років) вважали за 100%, а показники групи I (осіб віком ≥60 років) за х%. Якщо підсумок був більше 100% відзначали зростання, якщо менше 100% - зниження. Приріст оцінювали з відрахуванням 100%.

Аналіз показників візуальної аналогової шкали EQ-VAS для відображення якості життя вказав на нижчі показники у пацієнтів віком ≥60 років порівняно з пацієнтами віком <60 років – процентний приріст (Δ%) склав Δ -11,06% (59,34±2,40 проти 66,72±2,21 при p=0,026).

Аналізуючи показники госпітальної шкали HADS, встановили субклінічно виражену тривогу/депресію у обох групах пацієнтів, без вірогідної відмінності між групами (відповідно 10,53±0,30 проти 9,94±0,25 балів при p=0,140 та 8,66±0,17 проти 8,45±0,16 балів при p=0,362).

ІМТ був підвищений в обох групах, але в групі I відмітили тенденцію до вищих значень на 4,85% порівняно з групою II (28,53±0,48 проти 27,21±0,61 кг/м^2, p=0,090).

Не виявлено суттєвої залежності основних гемодинамічних показників від віку: ЧСС, САТ та ДАТ у пацієнтів ≥60 років не відрізнялися від значень у осіб віком <60 років (відповідно 75,69±1,87 проти 73,24±1,71 уд/хв (p=0,336); 153,46±2,64

проти 153,96±3,12 мм рт.ст. (p=0,903); 90,13±1,3 проти 90,22±1,42 мм рт.ст. (p=0,962).

Порівняння середніх значень лабораторних показників у вікових групах пацієнтів віком <60 років і ≥60 років вказує на статистично значущі відмінності між групами за показниками гемоглобіну (p=0,021), еритроцитів (p=0,011), ШОЕ (p=0,026), тромбоцитів (p=0,015), креатиніну (p=0,038), АЛТ (p=0,044) та тенденцію до статистично значущих відмінностей за показниками фібриногену (p=0,055).

Показники ЗАК (гемоглобін, еритроцити, лейкоцити, ШОЕ, тромбоцити) та БАК (глюкоза, загальний холестерин, креатинін) визначили у 105 пацієнтів (в 56 осіб групи I та 49 пацієнтів групи II). В групі I відмітили вищі показники ШОЕ, що становило Δ +50,89% та креатиніну, що складало Δ +12,16%, тоді як протилежні зміни у пацієнтів групи I визначили за показниками гемоглобіну (Δ -4,78%), еритроцитів (Δ -5,26%), тромбоцитів (Δ -10,60%), порівняно з пацієнтами групи II. Рівень лейкоцитів, глюкози та ЗХС не залежав від віку. Цифрові значення наведені в таблиці 3.6.

Таблиця 3.6

Лабораторні показники пацієнтів в розподілі віку

Показник	**Група I – вік ≥60 років (n=56)**	**Група II – вік <60 років (n=49)**	**Δ%**	**Значення p**
1	**2**	**3**	**4**	**5**
Гемоглобін, г/л	142,18±2,27	149,31±1,95	-4,78	0,021
Еритроцити, Т/л	4,68±0,07	4,94±0,07	-5,26	0,011
Лейкоцити, Г/л	8,64±0,44	8,17±0,48	+5,75	0,466
ШОЕ, мм/год	16,13±1,97	10,69±1,22	+50,89	0,026
Тромбоцити, Г/л	224,80±8,04	251,45±6,91	-10,60	0,015
Глюкоза, ммоль/л	6,97±0,37	6,37±0,21	+9,42	0,178

Продовж. табл. 3.6

1	2	3	4	5
ЗХС, ммоль/л	5,48±0,19	5,70±0,17	-3,86	0,394
Креатинін, мкмоль/л	110,25±3,98	98,30±4,00	+12,16	0,038

Показники сироваткових трансаміназ (АЛТ та АСТ) визначили у 80 пацієнтів (в 38 осіб групи І та 42 пацієнтів групи ІІ). Було встановлено, що рівень АЛТ нижчий у пацієнтів групи І порівняно з групою ІІ, що в процентному співвідношенні склало Δ -22,56% (28,04±1,90 проти 36,21±3,39 Од/л, p=0,044). Достовірної різниці за значенням АСТ різних вікових груп не було (28,38±2,06 проти 28,71±1,71 Од/л, p=0,901).

Оцінку рівня фібриногену проводили у 45 осіб групи І та 45 пацієнтів групи ІІ. У пацієнтів групи І відмітили дещо вищий фібриноген, що складало приріст Δ +14,41% порівняно з групою ІІ (3,89±0,19 проти 3,40±0,17 г/л при p=0,055).

Рівень загального білірубіну не залежав від віку (17,13±1,43 проти 16,11±1,06 мкмоль/л, p=0,567).

Проводили порівняння середніх значень ЕТ-1 та СРБ у 46 пацієнтів, які належали до різних вікових груп (в 24 осіб віком ≥60 років та у 22 пацієнтів <60 років). Рівень ЕТ-1 та СРБ не залежав від віку (відповідно 7,83 (7,00; 9,94) проти 7,20 (6,40; 10,10) пг/мл при p=0,644 та 0,39 (0,27; 0,59) проти 0,40 (0,26; 0,53) мг/дл при p=0,852).

Аналізуючи результати ЕхоКГ зазначили, що ФВ ЛШ нижча у пацієнтів віком ≥60 років порівняно з пацієнтами віком <60 років, що в процентному співвідношенні склало Δ -5,33% (p=0,009). Відзначили більший розмір ЛП в пацієнтів віком ≥60 років на 8,37% порівняно з групою пацієнтів віком <60 років (p<0,001). Не виявили суттєвої різниці між обома групами за значеннями КСР, КДР, товщиною МШП та ЗС ЛШ. Цифрові значення наведені в таблиці 3.7.

Таблиця 3.7

Ехокардіографічні показники пацієнтів в розподілі віку

Показник	Група I – вік ≥60 років (n=68)	Група II – вік <60 років (n=67)	Δ%	Значення p
ЛП, см	4,66±0,06	4,30±0,06	+8,37	<0,001
КСР, см	3,80±0,07	3,64±0,07	+4,40	0,107
КДР, см	5,32±0,07	5,22±0,07	+1,92	0,349
ФВ ЛШ, %	54,22±0,91	57,27±0,71	-5,33	0,009
МШП, см	1,19±0,02	1,15±0,02	+3,48	0,137
ЗС ЛШ, см	1,18±0,02	1,16±0,02	+1,72	0,527

Аналізували дані ХМЕКГ в 26 осіб групи I та у 22 пацієнтів групи II. Частота появи епізодів ішемії була однаковою в обох групах – 18 (69,23%) проти 15 (68,18%) ($\chi 2$=0,006, p=0,938). Для групи I притаманні дещо вищі значення за показником зміни сегмента ST щодо ізолінії (максимум елевації/депресії сегмента ST), що становило Δ +28,79% (212,50 (148,00; 345,75) проти 165,00 (128,25; 233,75) мкВ, p=0,071) порівняно з групою II. Вірогідної різниці за сумарною тривалістю ішемії між групами не було (866,00 (45,50; 1293,50) проти 81,50 (37,50; 477,75) хв, p=0,295). У пацієнтів групи I відмічали більшу на 200,00% кількість нШЕ (p=0,046) та більший QTcep на 5,67% (p=0,036). Цифрові дані наведені в таблиці 3.8.

Таблиця 3.8

Показники холтерівського моніторингу електрокардіограми пацієнтів в розподілі віку

Показник	Група I – вік ≥60 років (n=26)	Група II – вік <60 років (n=22)	Δ%	Значення p
1	**2**	**3**	**4**	**5**
нШЕ	78,00 (17,50; 490,50)	26,00 (4,00; 68,00)	+200,00	0,046

Продовж. табл. 3.8

1	2	3	4	5
ШЕ	30,00 (6,00; 64,00)	17,00 (2,75; 306,00)	+ 76,47	0,687
SDNN, мс	102,80 (62,63; 130,88)	82,00 (70,40; 107,10)	+25,37	0,598
RMSSD, мс	28,25 (20,05; 47,88)	28,70 (16,50; 47,00)	-1,57	0,649
pNN50, %	8,25 (2,13; 22,55)	3,30 (1,30; 14,00)	+150,00	0,385
ЦІ	1,13±0,02	1,11±0,06	+1,80	0,801
QTсер, мс	418,50±7,12	396,05±7,59	+5,67	0,036
QTкор, мс	447,35±6,02	434,30±7,40	+3,00	0,178
dQT, мс	77,50 (40,00; 98,00)	92,00 (69,00; 122,00)	-15,76	0,211

Для оцінки змін диференційованої ЕКГ за ІХС різного віку обстежили 20 ПЗО (група порівняння).

При визначенні процентного співвідношення (Δ%) показники диференційованої ЕКГ у ПЗО вважали за 100%, а показники групи І (пацієнтів віком ≥60 років) чи групи ІІ (пацієнтів віком <60 років) за х%. Якщо підсумок був більше 100% - відзначали зростання, якщо менше 100% - зниження. Приріст оцінювали з відрахуванням 100%.

За даними диференційованої ЕКГ, показник ВМШ в зоні ішемії був нижчим у пацієнтів групи І порівняно з ПЗО, що в процентному співвідношенні складало Δ -55,49% (0,77±0,03 проти 1,73±0,01 при p<0,001). У групі ІІ значення ВМШ, в порівнянні з ПЗО, було також нижчим, що становило Δ -52,02% (0,83±0,03 проти 1,73±0,01 при p<0,001). STH в зоні ішемії в групі І вище в порівнянні з ПЗО, що

становило Δ +38,64% (0,61±0,04 проти 0,44±0,02 мм при p<0,001). В групі II порівняно з ПЗО значення STH вище, що дорівнювало Δ +18,18% (0,52±0,03 проти 0,44±0,02 мм при p=0,029). Вірогідної різниці між двома віковими групами за показниками ВМШ в зоні ішемії не виявлено (p=0,159), тоді як в групі I відмічалася тенденція до вищих значень STH на 17,31% у зоні ішемії, порівняно з групою II (p=0,074). Цифрові значення наведені в таблиці 3.9.

Таблиця 3.9

Показники діджиталізованої електрокардіограми в зоні ішемії пацієнтів в розподілі віку

Показник	**ПЗО (n=20)**	**Група I – вік ≥60 років (n=68)**	**Група II – вік <60 років (n=67)**	**Δ% Група I/ Група II**	**Значення p Група I/ Група II**
ВМШ в зоні ішемії	1,73±0,01	0,77±0,03*	0,83±0,03*	-7,22	0,159
STH в зоні ішемії, мм	0,44±0,02	0,61±0,04*	0,52±0,03*	+17,31	0,074

Примітка. * вірогідні відмінності при порівнянні з групою практично здорових осіб, p<0,05

Обрахунок ВМШ та STH у відведенні V2, що відображає зміни при гіпертрофії ЛШ, проводили у 90 пацієнтів з ІХС (в 39 осіб віком ≥60 років та у 51 пацієнта <60 років). У пацієнтів групи I ВМШ у відведенні V2 більше порівняно з ПЗО, що у процентному співвідношенні складало Δ +40,46% (2,43±0,09 проти 1,73±0,01 при p<0,001). У осіб групи II ВМШ більше в порівнянні з ПЗО, що дорівнює Δ +38,15% (2,39±0,06 проти 1,73±0,01 при p<0,001). Показник STH у відведенні V2 збільшився на 72,73% у пацієнтів групи I порівняно з ПЗО (0,76±0,04 проти 0,44±0,02 мм при p<0,001), тоді як в групі II - на 81,82% в порівнянні з ПЗО (0,80±0,04 проти 0,44±0,02 мм при p<0,001). Вірогідної різниці між двома віковими

групами за показниками ВМШ (p=0,712) і STH (p=0,481) у відведенні V2 у пацієнтів з ІХС не виявлено. Цифрові значення наведені в таблиці 3.10.

Таблиця 3.10

Показники діджиталізованої електрокардіограми у відведенні V2 пацієнтів в розподілі віку

Показник	ПЗО (n=20)	Група I – вік ≥60 років (n=39)	Група II – вік <60 років (n=51)	Δ% Група I/ Група II	Значення p Група I/ Група II
ВМШ у відведенні V2	1,73±0,01	2,43±0,09*	2,39±0,06*	+1,67	0,712
STH у відведенні V2, мм	0,44±0,02	0,76±0,04*	0,80±0,04*	-5,00	0,481

Примітка. * вірогідні відмінності при порівнянні з групою практично здорових осіб, p<0,05

Аналізували результати КВГ у 53 пацієнтів (в 31 особи віком ≥60 років та в 22 пацієнтів віком <60 років). Дані КВГ вказують на тенденцію до частішого розвитку дво- та трисудинних уражень КА у пацієнтів ≥60 років - 18 (58,06%) проти 7 (31,00%) пацієнтів <60 років ($\chi 2$=3,557, p=0,059). У пацієнтів віком ≥60 років частіше уражується ОГ ЛКА - 15 (48,39%) проти 4 (18,00%) пацієнтів молодшого віку (F=0,041, p=0,027). Стеноз ПКА, стовбура ЛКА, ПМШГ ЛКА виявлено з однаковою частотою у пацієнтів обох груп - 14 (45,16%) проти 12 (54,55%) ($\chi 2$=0,453, p=0,501); 3 (9,68%) проти 2 (9,09%) (F=1,000, p=0,362); 21 (67,74%) проти 11 (50,00%) ($\chi 2$=1,693; p=0,194) відповідно.

Провідні відмінності клініко-діагностичних показників між пацієнтами віком ≥60 років та <60 років демонстровані на рис. 3.2.

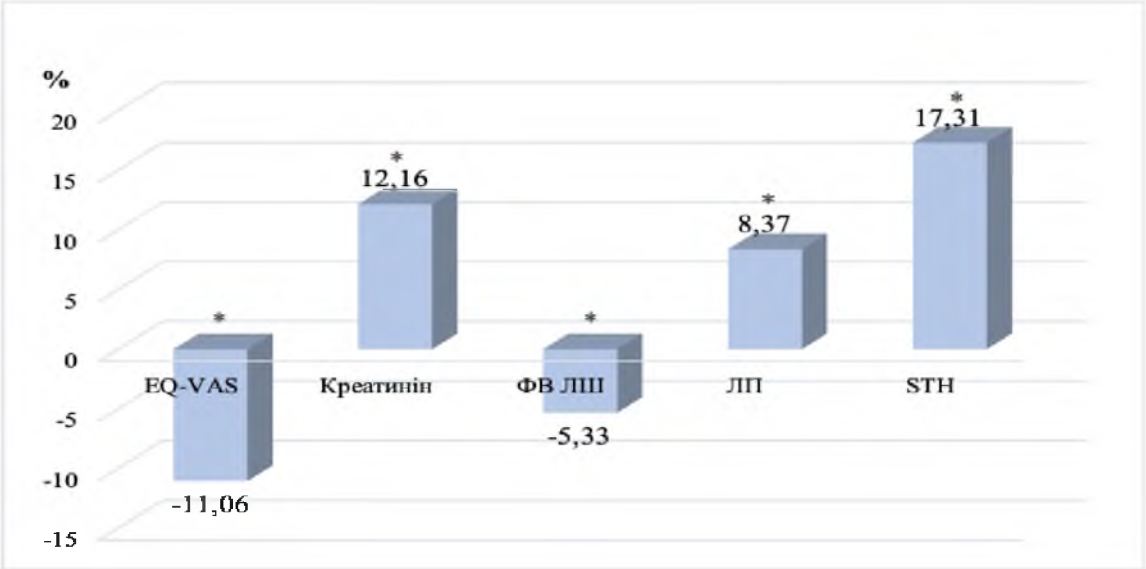


Рис. 3.2 Приріст якості життя (EQ-VAS), креатиніну, показників структурно-функціонального стану міокарда (лівого передсердя, фракції викиду лівого шлуночка), висоти нахилу сегмента ST (STH) в зоні ішемії в розподілі віку

Примітка. * вірогідні відмінності показників у пацієнтів віком ≥60 років та <60 років, p<0,05

Резюме

Отже, за даними візуальної аналогової шкали EQ-VAS якість життя пацієнтів була вірогідно нижчою у пацієнтів віком ≥60 років порівняно з особами віком <60 років. Також пацієнти віком ≥60 років мали більші проблеми з надлишковою вагою, про що свідчили вищі значення ІМТ. У пацієнтів у віці ≥60 років реєстрували вищі значення ШОЕ, креатиніну та фібриногену, але нижчий гемоглобін, еритроцити, тромбоцити та АЛТ. Результати ЕхоКГ демонструють, що збільшення віку ≥60 років асоціюється з несприятливими структурно-функціональними змінами в міокарді, а саме зниженням ФВ ЛШ та збільшенням розміру ЛП. Також у пацієнтів старших за 60 років відзначали більшу аритмогенну активність, що підтверджувалося збільшенням QTcep та наявністю більшої кількості нШЕ, за даними ХМЕКГ. За результатами діджиталізації ЕКГ, в групі віком ≥60 років відмічали більш виражене несприятливе зміщення сегмента ST щодо ізолінії в зоні ішемії, що підтверджувалося зростанням показника STH та обумовлювало більший ступінь ішемії та вираженіший електричний дисбаланс міокарда. Дані КВГ свідчать

про частіше дво- та трисудинне ураження КА та частіше пошкодження ОГ ЛКА у пацієнтів віком ≥60 років, порівнюючи з особами віком <60 років.

3.3 Клініко-діагностичні характеристики пацієнтів з гострими та хронічними формами ішемічної хвороби серця в розподілі статі

ІХС є однією з провідних причин смерті обох статей. Крім того, виявлені значні статеві відмінності в структурі та функціях серця, патофізіології, проявах та наслідках ІХС. Жінкам притаманна наявність унікальних факторів ризику, таких як менархе, вагітність та аутоімунні розлади, а також їм характерна мімікрія симптомів ІХС порівняно з чоловіками [165]. Відмічена менша залученість жінок з ІХС в клінічні дослідження, а тому дослідження додаткових діагностичних критеріїв ІХС залежно статі є актуальним.

З метою вивчення клініко-діагностичних характеристик пацієнтів з гострими та хронічними формами ІХС, відмінних за статтю, їх розподілено на 2 групи: групу I склали 55 жінок, групу II - 80 чоловіків. Середній вік групи I становив 59,71±1,58 років, групи II – 56,79±1,35 років (p=0,165).

Аналіз діагнозів включення в групи залежно статі вказував про співвідношення СтСт/STEMI в групі I - 74,55%/25,45%, тоді як співвідношення СтСт/STEMI в групі II - 61,25%/38,75%, без вірогідної різниці між групами ($\chi2$=2,593, p=0,108).

В групі жінок відмітили меншу частку пацієнтів з повторним ІМ - 1 (1,82%) проти 9 (11,25%) випадків групи чоловіків ($\chi2$=4,227, p=0,040). Частка ЦД2, різних видів порушень ритму, АГ зустрічалися у жінок та чоловіків з однаковою частотою – 7 (12,73%) проти 10 (12,50%) випадків ($\chi2$=0,002, p=0,969); 13 (23,64%) проти 23 (28,75%) випадків ($\chi2$=0,436, p=0,510); 50 (90,91%) проти 71 (88,75%) випадків ($\chi2$=0,163, p=0,686) відповідно.

Для обрахунку процентного співвідношення (Δ%) показників лабораторних та інструментальних досліджень в статевому розподілі групи II (чоловіків) вважали за 100%, а показники групи I (жінок) - за х%. При підсумку більше 100% -

відзначали зростання, якщо менше 100% - зниження. При оцінюванні приросту відраховували 100%.

Аналізуючи показники візуальної аналогової шкали EQ-VAS, що відображає якість життя пацієнта, відмітили вищий середній бал якості життя у жінок порівняно з чоловіками – процентний приріст (Δ%) склав Δ +10,94% (66,91±2,43 проти 60,31±2,21, p=0,050).

Аналіз показників шкали HADS вказав на субклінічно виражену тривогу/депресію у обох групах пацієнтів, без достовірної відмінності між групами (відповідно 9,85±0,33 проти 10,50±0,24 балів при p=0,111 та 8,35±0,17 проти 8,70±0,16 балів при p=0,137).

ІМТ був підвищений в обох групах, проте вірогідної різниці між пацієнтами обох груп не було (27,53±0,63 проти 28,11±0,50 кг/м^2 при p=0,467).

При оцінці залежності основних гемодинамічних показників від статі відмітили дещо нижчі значення ЧСС у жінок (Δ -5,87%), порівняно з чоловіками (71,82±1,53 проти 76,30±1,85 уд/хв при p=0,082), тоді як значення САТ та ДАТ не відрізнялися у обох групах (відповідно 155,73±2,82 проти 152,31±3,05 мм рт.ст. при p=0,411; 90,35±1,25 проти 90,06±1,37 мм рт.ст. при p=0,885).

Порівнювали середні значення лабораторних показників у жінок та чоловіків та зазначили статистично значущі відмінності між групами за показниками гемоглобіну (p<0,001), еритроцитів (p=0,045), ЗХС (p=0,038), АЛТ (p=0,035), а також тенденцію до статистично значущих відмінностей за показником креатиніну (p=0,054) та ШОЕ (p=0,068).

Показники ЗАК (гемоглобін, еритроцити, лейкоцити, ШОЕ, тромбоцити) та БАК (глюкоза, ЗХС, креатинін) визначили у 105 пацієнтів (в 36 осіб групи І та 69 пацієнтів групи ІІ). В групі І відмітили вищі значення ЗХС, що в процентному співвідношенні складало Δ +10,39% та тенденцію до вищих значень ШОЕ, що становило Δ +39,03%, тоді як протилежні зміни у пацієнтів групи І визначили за показниками гемоглобіну (Δ -7,64%), еритроцитів (Δ -4,52%) та дещо нижчих значень креатиніну (Δ -10,74%) порівняно з пацієнтами групи ІІ. Рівень лейкоцитів,

тромбоцитів та глюкози не залежав від статі. Цифрові значення представлені в таблиці 3.11.

Таблиця 3.11

Лабораторні показники пацієнтів в розподілі статі

Показник	Група I – жінки (n=36)	Група II – чоловіки (n=69)	Δ%	Значення p
Гемоглобін, г/л	138,00±2,29	149,42±1,87	-7,64	<0,001
Еритроцити, Т/л	4,65±0,08	4,87±0,07	-4,52	0,045
Лейкоцити, Г/л	7,80±0,49	8,75±0,42	-10,86	0,164
ШОЕ, мм/год	16,67±2,19	11,99±1,44	+39,03	0,068
Тромбоцити, Г/л	243,03±8,9	234,22±6,98	+3,76	0,449
Глюкоза, ммоль/л	6,68±0,35	6,70±0,28	-0,30	0,966
ЗХС, ммоль/л	5,95±0,19	5,39±0,16	+10,39	0,038
Креатинін, мкмоль/л	97,01±4,43	108,68±3,65	-10,74	0,054

Показники сироваткових трансаміназ (АЛТ та АСТ) оцінювали у 80 пацієнтів (в 27 осіб групи I та 53 пацієнтів групи II). Рівень АЛТ нижчий у пацієнтів групи I порівняно з II групою, що в процентному співвідношенні склало Δ -25,47% (26,36±2,19 проти 35,37±2,78 Од/л, p=0,035). Рівень АСТ не залежав від статі (26,24±2,19 проти 29,74±1,64 Од/л, p=0,211).

Фібриноген аналізували в 32 осіб групи I та 58 пацієнтів групи II. Рівень фібриногену не мав статистично значущих відмінностей між особами різних статей (3,82±0,23 проти 3,54±0,15 г/л при p=0,297).

Відмінностей за показником загального білірубіну залежно статі не відзначали (17,53±1,93 проти 16,12±0,88 мкмоль/л, p=0,449).

Оцінювали дані середніх значень ЕТ-1 та СРБ у 46 пацієнтів (в 18 жінок та у 28 чоловіків). Рівень ЕТ-1 та СРБ не залежав від статі (відповідно 7,32 (6,85; 9,10)

проти 9,21 (6,38; 10,77) пг/мл при p=0,333; 0,32 (0,26; 0,52) проти 0,46 (0,28; 0,59) мг/дл при p=0,229).

Аналіз результатів ЕкоКГ вказав на кращий функціональний стан міокарда у жінок, оскільки в них реєстрували вищі значення ФВ ЛШ порівняно з чоловіками, що в процентному відношенні становило Δ +4,82% (p=0,028). Встановили менш виражені структурні зміни серця у жінок, про що свідчили менший розмір ЛП (Δ -4,39%) (p=0,026), КСР (Δ -10,80%) (p<0,001), КДР (Δ -6,83%) (p<0,001) порівняно з чоловіками. Не виявили суттєвої різниці між обома групами за значеннями товщини МШП та товщини ЗС ЛШ. Цифрові значення наведені в таблиці 3.12.

Таблиця 3.12

Ехокардіографічні показники пацієнтів в розподілі статі

Показник	**Група I – жінки (n=55)**	**Група II – чоловіки (n=80)**	**Δ%**	**Значення p**
ЛП, см	4,36±0,07	4,56±0,05	-4,39	0,026
КСР, см	3,47±0,06	3,89±0,07	-10,80	<0,001
КДР, см	5,05±0,07	5,42±0,07	-6,83	<0,001
ФВ ЛШ, %	57,29±0,76	54,66±0,83	+4,82	0,028
МШП, см	1,15±0,02	1,18±0,02	-2,54	0,392
ЗС ЛШ, см	1,16±0,02	1,18±0,02	-1,69	0,568

Аналіз даних ХМЕКГ провели у 48 пацієнтів (в 15 жінок та 33 чоловіків). Виникнення епізодів ішемії зустрічалося з однаковою частотою в обох групах – 9 (60,00%) проти 24 (72,73%) ($\chi 2$=0,778, p=0,378). Відмітили тенденцію до меншої тривалості ішемії у пацієнтів групи I порівняно з пацієнтами групи II, що в процентному співвідношенні склало Δ -39,04% (89,00 (31,00; 813,00) проти 146,00 (49,00; 1281,50) хв при p=0,094). Вірогідної різниці за показником зміщення сегмента ST щодо ізолінії (максимальної елевації/депресії сегмента ST) між обома групами не було (175,00 (150,00; 233,00) проти 197,00 (137,50; 284,50) мкВ при p=0,856). У пацієнтів групи I відзначили дещо вищі показники ЦІ, що становило Δ

+4,42%, порівняно з пацієнтами групи II (p=0,072). Не виявлено достовірної залежності кількості нШЕ, ШЕ, показників ВСР (SDNN, RMSSD, pNN50), QTcep, QTкор, dQT від статі. Цифрові значення наведені в таблиці 3.13.

Таблиця 3.13

Показники холтерівського моніторингу електрокардіограми пацієнтів в розподілі статі

Показник	Група I – жінки (n=15)	Група II – чоловіки (n=33)	Δ%	Значення p
нШЕ	40,00 (13,25; 133,00)	34,50 (9,00; 437,00)	+15,94	0,980
ШЕ	27,00 (6,75; 84,50)	20,00 (5,00; 194,25)	+35,00	0,927
SDNN, мс	84,00 (60,70; 128,30)	92,30 (70,48; 130,78)	-8,99	0,609
RMSSD, мс	24,90 (18,50; 34,00)	29,05 (16,45; 47,63)	-14,29	0,781
pNN50, %	7,00 (2,23; 11,51)	4,80 (1,30; 21,48)	+45,83	0,841
ЦІ	1,18 (1,13; 1,23)	1,13 (1,06; 1,19)	+4,42	0,072
QTcep, мс	419,00 (398,00; 436,50)	403,50 (376,50; 438,50)	+3,84	0,491
QTкор, мс	446,19±8,53	439,17±5,76	+1,60	0,501
dQT, мс	83,00 (76,00; 102,00)	77,50 (40,00; 106,25)	+7,10	0,433

Оцінювали зміни ЕКГ за її діджиталізації при ІХС у пацієнтів різної статі, групою порівняння слугували 20 ПЗО.

За визначення процентного співвідношення (Δ%) показники діджиталізованої ЕКГ у ПЗО вважали за 100%, а показники групи I (жінок) чи групи II (чоловіків) - за х%. У разі підсумку більше 100% - відзначали зростання, якщо менше 100% - зниження. Відраховували 100% для оцінки приросту.

Використовуючи можливості диференційованої ЕКГ відмітили, що показник ВМШ в зоні ішемії був нижчим у пацієнтів групи I порівняно з ПЗО, що в процентному співвідношенні складало Δ -51,45% (0,84±0,04 проти 1,73±0,01 при p<0,001). Значення ВМШ у пацієнтів групи II теж було нижчим в порівнянні з ПЗО, що становило Δ -55,49% (0,77±0,03 проти 1,73±0,01 при p<0,001). Показник STH в зоні ішемії мав тенденцію до вищих значень на 15,90% в групі I порівняно з ПЗО (0,51±0,03 проти 0,44±0,02 мм, p=0,056), тоді як в групі II він вірогідно вищий на 38,64% порівняно з ПЗО (0,61±0,04 проти 0,44±0,02 мм, p<0,001). Статистично значимої різниці між двома статевими групами за показниками ВМШ у зоні ішемії у пацієнтів з ІХС не виявлено (p=0,143). Показник STH в зоні ішемії мав тенденцію до нижчих значень у групи I порівняно з групою II, що в процентному співвідношенні склало Δ -16,39% (p=0,053). Цифрові значення наведені в табл. 3.14.

Таблиця 3.14

Показники діджиталізованої електрокардіограми в зоні ішемії пацієнтів в розподілі статі

Показник	ПЗО (n=20)	Група I – жінки (n=55)	Група II – чоловіки (n=80)	Δ% Група I/ Група II	Значення p Група I/ Група II
ВМШ в зоні ішемії	1,73±0,01	0,84±0,04*	0,77±0,03*	+9,09	0,143
STH в зоні ішемії, мм	0,44±0,02	0,51±0,03	0,61±0,04*	-16,39	0,053

Примітка. * вірогідні відмінності при порівнянні з групою практично здорових осіб, p<0,001

Обраховували ВМШ та STH у відведенні V2 у 90 пацієнтів з ІХС (в 41 жінки та у 49 чоловіків). Показник ВМШ в групі І у відведенні V2 більше, порівняно з ПЗО, що в процентному співвідношенні склало Δ +40,46% (2,43±0,09 проти 1,73±0,01 при p<0,001), тоді як в групі ІІ, в порівнянні з ПЗО, значення ВМШ теж було більшим, що становило Δ +38,15% (2,39±0,05 проти 1,73±0,01 при p<0,001). У пацієнтів групи І показник STH у відведенні V2, в порівнянні з ПЗО, збільшився на 61,37% (0,71±0,04 проти 0,44±0,02 мм при p<0,001). У осіб групи ІІ STH більше, в порівнянні з ПЗО, що складало Δ +90,91% (0,84±0,04 проти 0,44±0,02 мм, p<0,001). Вірогідної різниці між двома статевими групами за показниками ВМШ у відведенні V2 у пацієнтів з ІХС не виявлено (p=0,734). Показник STH у відведенні V2 мав нижчі значення у групі І порівняно з групою ІІ, що в процентному співвідношенні склало Δ -15,48% (p=0,039). Цифрові дані наведені в таблиці 3.15.

Таблиця 3.15

Показники діджиталізованої електрокардіограми у відведенні V2 пацієнтів в розподілі статі

Показник	**ПЗО (n=20)**	**Група І – жінки (n=41)**	**Група ІІ – чоловіки (n=49)**	**Δ% Група І/ Група ІІ**	**Значення p Група І/ Група ІІ**
ВМШ у відведенні V2	1,73±0,01	2,43±0,09	2,39±0,05	+1,67	0,734
STH у відведенні V2, мм	0,44±0,02	0,71±0,04	0,84±0,04	-15,48	0,039

Примітка. * вірогідні відмінності при порівнянні з групою практично здорових осіб, p<0,05

Результати КВГ аналізували у 53 пацієнтів (в 14 жінок та 39 чоловіків). Двосудинні та трисудинні ураження КА у жінок та чоловіків зустрічалися з

однаковою частотою – 6 (42,86%) проти 19 (48,72%) ($\chi2$=0,142, p=0,707). Відмітили тенденцію до рідшого ураження ПКА у жінок порівняно з чоловіками – 4 (28,57%) проти 22 (56,41%) (F=0,119, p=0,052). Стеноз стовбура ЛКА, ОГ ЛКА та ПМШГ ЛКА виявлено з однаковою частотою у пацієнтів обох груп - 2 (14,29%) проти 3 (7,69%) (F=0,599, p=0,289); 4 (28,57%) проти 15 (38,46%) (F=0,746, p=0,211); 9 (64,29%) проти 23 (58,97%) ($\chi2$=0,121, p=0,728) відповідно.

Ключові відмінності клініко-діагностичних показників між жінками та чоловіками представлені на рис. 3.3.

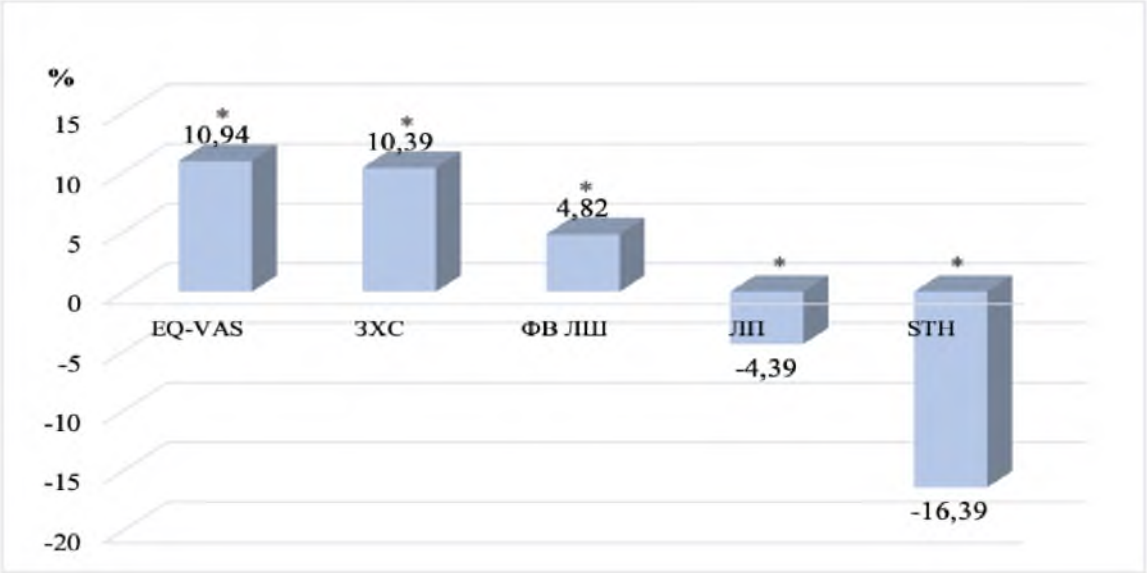


Рис. 3.3 Приріст якості життя (EQ-VAS), загального холестерину, показників структурно-функціонального стану міокарда (лівого передсердя, фракції викиду лівого шлуночка), висоти нахилу сегмента ST (STH) в зоні ішемії діджиталізованої електрокардіограми в статевому розподілі

Примітка. * вірогідні відмінності показників у жінок та чоловіків, p<0,05

Резюме

Отже, у жінок рідше спостерігали наявність повторного ІМ в анамнезі порівняно з чоловіками. Цей розділ також демонструє, що жінки мали достовірно вищу якість життя, за шкалою EQ-VAS. За даними лабораторних обстежень, реєстрували гірший контроль ліпідів у жінок (вищі значення ЗХС), вищі прозапальні рівні ШОЕ, проте нижчий креатинін. Дані ЕхоКГ вказують на кращий

структурно-функціональний стан міокарда у жінок, що підтверджують вища ФВ ЛШ, менші розміри ЛП, КСР та КДР. За результатами ХМЕКГ, у жінок відмічали меншу тривалість ішемії за цілодобового моніторингу, а також кращий регуляторний вплив вегетативної нервової системи на міокард, про що свідчило вище значення ЦІ порівняно з чоловіками. Показники, отримані за діджиталізації ЕКГ, а саме прогностично несприятливе підвищення STH в зоні ішемії та зоні гіпертрофії були меншими у жінок. Дані КВГ свідчать про частіше ураження ПКА у жінок, порівнюючи з чоловіками.

Матеріали розділу 3 висвітлені в наукових працях [14, 166-171].

РОЗДІЛ 4
АНАЛІЗ ФРАКЦІЇ ВИКИДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА, ЕНДОТЕЛІНУ-1, С-РАКТИВНОГО БІЛКА ТА ПОКАЗНИКА ПЕРШОЇ ПОХІДНОЇ ЗУБЦЯ Т – ВІДНОШЕННЯ МАКСИМАЛЬНИХ ШВИДКОСТЕЙ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

4.1 Детермінованість фракції викиду лівого шлуночка станом ішемізованого міокарда

Фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) є базовим параметром оцінки функціонального стану міокарда та маркером ефективності лікування. Цікавою є когорта пацієнтів з ФВ ЛШ <55%, оскільки вони мають більш, ніж у 3,5 рази вищу смертність, вищий ризик виникнення MACCE порівняно з пацієнтами з ФВ ЛШ ≥55% [96]. Цей розділ описує залежність стану ішемізованого міокарда від ФВ ЛШ за ІХС.

Пацієнтів з гострими та хронічними формами ІХС поділили на дві групи відповідно до значень ФВ ЛШ: група I включала 48 пацієнтів з ФВ ЛШ <55%, група II складалась із 87 пацієнтів з ФВ ЛШ ≥55%. Середній показник ФВ ЛШ в групі I дорівнював 48,35±0,77 %, тоді як в групі II – 59,80±0,35 % (p<0,001).

Пацієнти з ФВ ЛШ <55% були вірогідно старшими, ніж особи з ФВ ЛШ ≥55% (середній вік групи I складав 61,73±1,54 років, а середній вік групи II – 55,91±1,31 років при p=0,007).

Співвідношення включення пацієнтів в групі I зі STEMI/СтСт становило 56,25%/43,75%, тоді як в групі II співвідношення STEMI/СтСт - 20,69%/79,31% при p<0,001.

Пацієнти групи I схильні до частішого виникнення ЦД2 та мали тенденцію до появи повторного ІМ порівняно з пацієнтами групи II – 10 (20,83%) проти 7 (8,05%) випадків ($\chi 2$=4,595, p=0,032); 6 (12,5%) проти 4 (4,60%) випадків ($\chi 2$=2,816, p=0,093) відповідно. Різні види порушень ритму виникали з однаковою частотою в обох групах – 15 (31,25%) проти 21 (24,14%) при ($\chi 2$=0,800, p=0,372).

В зіставленні двох груп, при обрахунку процентного співвідношення (Δ%) показники лабораторних та інструментальних досліджень групи II (пацієнтів з ФВ ЛШ ≥55%) вважали за 100%, а показники групи I (пацієнтів з ФВ ЛШ <55%) - за х%. Якщо в підсумку отримували більше 100% - відзначали зростання, якщо менше 100% - зниження. Приріст описували з відрахуванням 100%.

У пацієнтів групи I відмітили нижчу якість життя порівняно з пацієнтами групи II відповідно до візуальної аналогової шкали EQ-VAS, що в процентному співвідношенні склало Δ -18,41% (55±2,88 проти 67,41±1,88 при p<0,001).

Відповідно до шкали HADS, в групі I в порівнянні з групою II відмітили вищі значення за балом тривоги, що в процентному співвідношенні становило Δ +13,41% (11,08±0,34 проти 9,77±0,23 балів при p=0,002) та за балом депресії, що складало Δ +7,19% (8,94±0,22 проти 8,34±0,13 балів p=0,002).

ІМТ вірогідно не відрізнявся в обох групах (28,70±0,67 проти 27,43±0,48 кг/м^2 при p=0,123).

В групі I спостерігали вищі значення ЧСС, що в процентному співвідношенні складало Δ +9,90% (79,06±2,37 проти 71,94±1,41 уд/хв, p=0,012), але тенденцію до протилежних змін відзначили за значенням САТ (Δ -5,01%) (148,65±3,80 проти 156,49±2,32 мм рт.ст., p=0,082). Вірогідної різниці між обома групами за значеннями ДАТ не виявлено (88,10±1,59 проти 91,32±1,19 мм рт.ст., p=0,108).

Статистично значимі відмінності між групами встановили за показниками лейкоцитів (p=0,005), креатиніну (p<0,001), АЛТ (p=0,026), ЕТ-1 (p=0,040), тенденцію до достовірних відмінностей за значенням глюкози (p=0,080) та СРБ (0,124).

Аналізували показники ЗАК (гемоглобін, еритроцити, лейкоцити, ШОЕ, тромбоцити) та БАК (глюкоза, загальний холестерин, креатинін) у 105 пацієнтів (у 40 осіб з ФВ ЛШ <55% та 65 пацієнтів з ФВ ЛШ ≥55%). У пацієнтів групи I спостерігали приріст Δ за показниками лейкоцитів, що становило Δ +25,39%, креатиніну (Δ +25,99%), а також тенденцію до вищих значень глюкози (Δ +14,51%) порівняно з пацієнтами групи II. Рівень гемоглобіну, еритроцитів, ШОЕ,

тромбоцитів та ЗХС не залежав від розподілу ФВ ЛШ. Цифрові значення представлені в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1

Лабораторні показники пацієнтів з ішемічною хворобою серця залежно фракції викиду лівого шлуночка

Показник	Група I – ФВ ЛШ <55% (n=40)	Група II – ФВ ЛШ ≥55% (n=65)	Δ%	Значення p
Гемоглобін, г/л	147,10±2,52	144,52±1,97	+1,79	0,423
Еритроцити, Т/л	4,79±0,09	4,80±0,07	-0,21	0,961
Лейкоцити, Г/л	9,63±0,56	7,68±0,36	+25,39	0,005
ШОЕ, мм/год	15,18±2,26	12,62±1,40	+20,29	0,338
Тромбоцити, Г/л	230,75±9,91	241,23±6,47	-4,34	0,379
Глюкоза, ммоль/л	7,26±0,47	6,34±0,20	+14,51	0,080
ЗХС, ммоль/л	5,55±0,24	5,60±0,14	-0,89	0,861
Креатинін, мкмоль/л	120,01±5,42	95,25±2,66	+25,99	<0,001

Порівнювали середні значення сироваткових трансаміназ (АЛТ та АСТ) у 90 пацієнтів (у 27 осіб групи I та 53 осіб групи II). Рівень АЛТ в групі I нижчий порівняно з групою II, що в процентному співвідношенні склало Δ -23,07% (26,97±2,22 проти 35,06±2,79 Од/л, p=0,026). Рівень АСТ не залежав від ФВ ЛШ (28,45±2,76 проти 28,61±1,43 Од/л, p=0,961).

Фібриноген оцінювали у 30 осіб групи I та 60 пацієнтів групи II. Статистично значущої різниці між групами залежно ФВ ЛШ не виявили (3,80±0,21 проти 3,57±0,16 г/л при p=0,386).

Рівень білірубіну не залежав від розподілу ФВ ЛШ (18,04±1,42 проти 15,91±1,12 мкмоль/л, p=0,244).

Порівнювали середні значення ЕТ-1 та СРБ у 46 пацієнтів з різною ФВ ЛШ (у 12 осіб групи I та в 34 пацієнтів групи II). Відзначили вищі показники ЕТ-1 у осіб

групи І в зіставленні з пацієнтами групи ІІ, що в процентному співвідношенні складало Δ +41,81% (10,21 (7,69; 11,65) проти 7,20 (6,40; 9,89) пг/мл при p=0,040). За показником СРБ також відзначили тенденцію до вищих значень в групі І порівняно з групою ІІ, що становило Δ +51,43% (0,53 (0,35; 0,70) проти 0,35 (0,27; 0,53) мг/дл при p=0,124).

Відповідно до результатів ЕхоКГ, в групі І відмічали більш виражені зміни міокарда, про що свідчили більші розміри ЛП на 8,74% (p<0,001), КСР на 18,34% (p<0,001) та КДР на 8,20% (p<0,001) порівняно з групою ІІ. Вірогідної різниці за показниками товщини МПШ та ЗС ЛШ не відмічали. Цифрові значення наведені в таблиці 4.2.

Таблиця 4.2

Ехокардіографічні показники пацієнтів з ішемічною хворобою серця залежно фракції викиду лівого шлуночка

Показник	Група І – ФВ ЛШ <55% (n=48)	Група ІІ – ФВ ЛШ ≥55% (n=87)	Δ%	Значення p
ЛП, см	4,73±0,06	4,35±0,05	+8,74	<0,001
КСР, см	4,13±0,09	3,49±0,05	+18,34	<0,001
КДР, см	5,54±0,09	5,12±0,06	+8,20	<0,001
МШП, см	1,17±0,03	1,17±0,01	0	0,761
ЗС ЛШ, см	1,16±0,02	1,18±0,01	-1,69	0,426

Оцінювали результати ХМЕКГ у 48 пацієнтів (26 осіб групи І та 22 пацієнтів групи ІІ). У пацієнтів обох груп поява епізодів ішемії зустрічалася з однаковою частотою – 18 (69,23%) проти 14 (63,64%) при ($\chi 2$=0,168, p=0,683). У групі І відмітили тенденцію до більшої тривалості ішемії, що в процентному співвідношенні склало Δ +2222,86% (813,00 (81,50; 1281,50) проти 35,00 (14,00; 478,00) хв при p=0,075). Вірогідної відмінності за показником зміни сегмента ST щодо ізолінії (максимальної елевації/депресії сегмента ST) не відзначили (215,00 (155,00; 353,50) проти 175,00 (138,00; 240,00) мкВ при p=0,161). У групі І відмітили

більшу кількість нШЕ, що становило Δ +256,00%, протилежні зміни реєстрували за показниками SDNN, що становило Δ -24,71%, та за значенням ЦІ, що складало Δ -7,69%, порівняно з групою ІІ. Статистично значущих відмінностей між обома групами за кількістю ШЕ, показників ВСР (RMSSD, pNN50), QTсер, QTкор, dQT не виявлено. Цифрові значення наведені в таблиці 4.3.

Таблиця 4.3

Показники холтерівського моніторингу електрокардіограми пацієнтів з ішемічною хворобою серця залежно фракції викиду лівого шлуночка

Показник	**Група І – ФВ ЛШ <55% (n=26)**	**Група ІІ – ФВ ЛШ ≥55% (n=22)**	**Δ%**	**Значення p**
нШЕ	89,00 (14,25; 589,50)	25,00 (9,00; 56,00)	+256,00	0,072
ШЕ	28,50 (6,00; 191,25)	20,00 (5,00; 63,50)	+42,50	0,841
SDNN, мс	77,40 (55,20; 128,20)	102,80 (79,50; 130,38)	-24,71	0,064
RMSSD, мс	32,20 (16,50; 51,35)	24,90 (18,00; 34,00)	+29,32	0,942
pNN50, %	7,15 (1,43; 16,90)	4,00 (1,97; 11,11)	+78,75	0,812
ЦІ	1,08±0,05	1,17±0,02	-7,69	0,099
QTсер, мс	405,62±7,31	411,27±8,12	-1,37	0,607
QTкор, мс	455,50 (418,50; 475,50)	440,00 (431,00; 457,00)	+3,52	0,331
dQT, мс	69,00 (38,00; 100,00)	83,00 (75,50; 105,50)	-16,87	0,144

Аналізували зміни діджиталізованої ЕКГ за ІХС у пацієнтів залежно ФВ ЛШ (група порівняння - 20 ПЗО).

При обрахунку процентного співвідношення (Δ%) показники діджиталізованої ЕКГ у ПЗО вважали за 100%, а показники групи I (пацієнтів з ФВ ЛШ <55%) чи групи II (пацієнтів з ФВ ЛШ ≥55%) - за х%. У випадках, коли підсумок був більше 100% - відзначали зростання, якщо менше 100% - зниження. Приріст оцінювали за відрахування 100%.

Показник ВМШ в зоні ішемії в групі I нижчий, порівняно з ПЗО, що в процентному співвідношенні складало Δ -58,96% (0,71±0,03 проти 1,73±0,01 при p<0,001), а в групі II теж нижчий, в порівнянні з ПЗО, що становило Δ -51,45% (0,84±0,03 проти 1,73±0,01 при p<0,001). Показник STH в зоні ішемії в групі I вищий, порівняно з ПЗО, що становило Δ +47,73% (0,65±0,04 проти 0,44±0,02 мм при p<0,001). В групі II значення STH, в порівнянні з ПЗО, було вищим та складало Δ +18,18% (0,52±0,03 проти 0,44±0,02 мм при p<0,001). У пацієнтів групи I відмітили нижчі значення ВМШ в зоні ішемії на 15,48% порівняно з пацієнтами групи II (p=0,004) та вищі значення STH в зоні ішемії на 25,00% порівняно з групою II (p=0,022). Цифрові значення наведені в таблиці 4.4.

Таблиця 4.4

Показники діджиталізованої електрокардіограми в зоні ішемії пацієнтів з ішемічною хворобою серця залежно фракції викиду лівого шлуночка

Показник	**ПЗО (n=20)**	**Група I – ФВ ЛШ <55% (n=48)**	**Група II – ФВ ЛШ ≥55% (n=87)**	**Δ% Група I/ Група II**	**Значення p Група I/ Група II**
ВМШ в зоні ішемії	1,73±0,01	0,71±0,03*	0,84±0,03*	-15,48	0,004
STH в зоні ішемії, мм	0,44±0,02	0,65±0,04*	0,52±0,03*	+25,00	0,022

Примітка. * вірогідні відмінності при порівнянні з групою практично здорових осіб, p<0,05

Обрахунок показників діджиталізованої ЕКГ у відведенні V2, що дозволяє оцінити гіпертрофічні зміни ЛШ, проведено у 90 пацієнтів (у 21 особи групи I та 69 пацієнтів групи II). Показник ВМШ у відведенні V2 в групі I більший, ніж у ПЗО, що в процентному співвідношенні склало Δ +47,98% (2,56±0,13 проти 1,73±0,01 при p<0,001). У пацієнтів групи II в порівнянні з ПЗО, значення ВМШ було більшим, що складало Δ +36,42% (2,36±0,05 проти 1,73±0,01 при p<0,001). Показник STH у відведенні V2 в групі I більший, в порівнянні з ПЗО, що складало Δ +65,91% (0,73±0,06 проти 0,44±0,02 мм при p<0,001), тоді як в групі II - Δ +81,82% (0,80±0,04 проти 0,44±0,02 мм при p<0,001). Вірогідної відмінності за показниками ВМШ (p=0,165) та STH (p=0,349) у відведенні V2 між обома групами не виявлено. Цифрові значення наведені в таблиці 4.5.

Таблиця 4.5

Показники діджиталізованої електрокардіограми у відведенні V2 пацієнтів з ішемічною хворобою серця залежно фракції викиду лівого шлуночка

Показник	**ПЗО (n=20)**	**Група I – ФВ ЛШ <55% (n=21)**	**Група II – ФВ ЛШ ≥55% (n=69)**	**Δ% Група I/ Група II**	**Значення p Група I/ Група II**
ВМШ у відведенні V2	1,73±0,01	2,56±0,13*	2,36±0,05*	+8,47	0,165
STH у відведенні V2, мм	0,44±0,02	0,73±0,06*	0,80±0,04*	-8,75	0,349

Примітка. * вірогідні відмінності при порівнянні з групою практично здорових осіб, p<0,05

Оцінювали результати КВГ у 53 пацієнтів (в 31 особи групи I та 22 пацієнтів групи II). Двосудинні та трисудинні ураження КА зустрічалися в обох групах з однаковою частотою – 16 (51,61%) проти 9 (40,91%) ($\chi 2$=0,442, p=0,442). Ураження

ПМШГ ЛКА виявили частіше у групі I порівняно з групою II – 23 (74,19%) проти 9 (40,91%) при ($\chi2$=5,959, p=0,012). Стеноз ПКА, ЛКА та ОГ ЛКА відмітили з однаковою частотою в обох групах - 13 (41,94%) проти 13 (49,09%) ($\chi2$=0,219, p=0,219); 3 (9,68%) проти 2 (9,09%) при (F=0,664, p=0,362; 12 (38,71%) проти 7 (31,82%) ($\chi2$ =0,266, p=0,607) відповідно.

Основні відмінності клініко-діагностичних показників між пацієнтами з гострими та хронічними формами ІХС з ФВ ЛШ <55% та ФВ ЛШ ≥55% наведено на рис. 4.1.

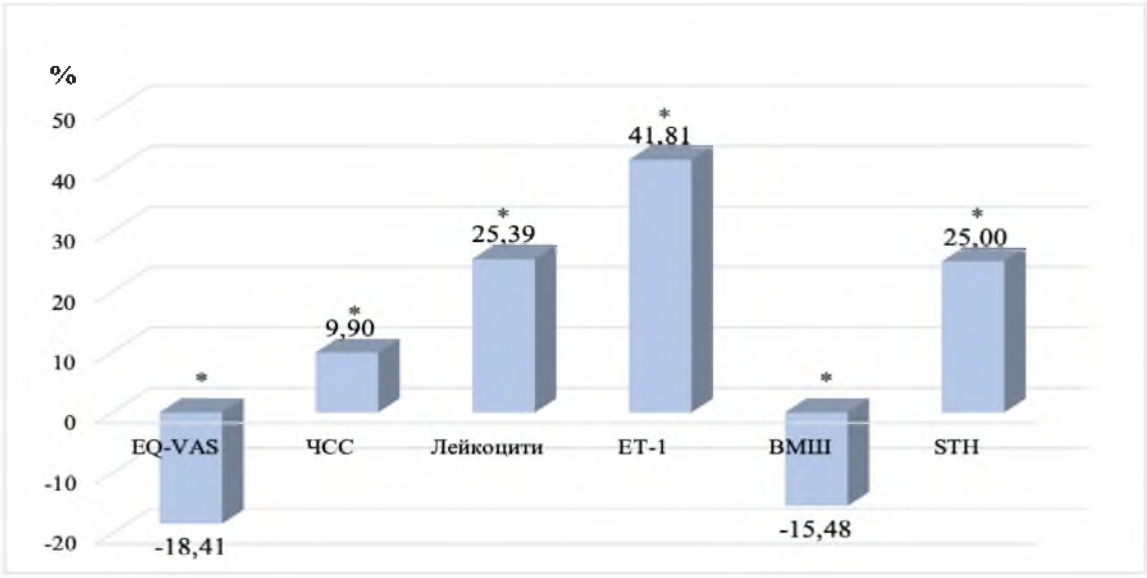


Рис. 4.1 Приріст якості життя (EQ-VAS), частоти серцевих скорочень, показників запалення та ендотеліальної дисфункції (лейкоцитів, ендотеліну-1), показника відношення максимальних швидкостей та висоти нахилу сегмента ST (STH) в зоні ішемії в розподілі фракції викиду лівого шлуночка при ішемічній хворобі серця

Примітка. * вірогідні відмінності між групами пацієнтів з гострими та хронічними формами ІХС в розподілі ФВ ЛШ <55% та ФВ ЛШ ≥55%, p<0,05

Резюме

Отже, пацієнти з ІХС та ФВ ЛШ <55% були достовірно старшими. В них частіше відмічали наявність ЦД2 та спостерігали тенденцію до частішого виникнення повторного ІМ. Цей розділ підкреслює зниження якості життя, за

шкалою EQ-VAS, у осіб з ФВ ЛШ <55% та гірший емоційний стан, що підтверджують вищі бали тривоги та депресії, за шкалою HADS. Реєстрували достовірно вищу ЧСС у осіб з ФВ ЛШ <55%. За даними лабораторних обстежень, відмітили вищий креатинін, більшу вираженість активності запалення, що проявлялося у підвищенні лейкоцитів та рівня СРБ, а також глибшому ушкодженні ендотелію, про що свідчили вищі рівні ЕТ-1 у осіб з ФВ ЛШ <55%. У них також реєстрували вищий рівень глюкози. Дані ЕхоКГ демонструють більш виражену зміну структурних параметрів міокарда у пацієнтів з ФВ ЛШ <55%, про що свідчать більші розміри ЛП, КСР та КДР. Реєстрували більшу тривалість ішемії та схильність до аритмій (більша кількість нШЕ) у пацієнтів з ФВ ЛШ <55%. У цієї групи пацієнтів також відмітили зниження адаптаційних можливостей серцево-судинної системи, оскільки було зареєстроване зниження показника ВСР - SDNN. Дані діджиталізованої ЕКГ свідчать про більш глибокі порушення електрогенезу при меншій ФВ ЛШ, що підтверджують достовірно нижчі значення ВМШ та вищі показники STH в зоні ішемії у пацієнтів з ФВ ЛШ <55%. За результатами КВГ, у пацієнтів з ФВ ЛШ <55%, порівнюючи з особами з ФВ ЛШ ≥55%, частішого ураження зазнавала ПМШГ ЛКА.

4.2 Значення фракції викиду лівого шлуночка в умовах ішемії за інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST

Більшість досліджень підтверджує, що вищий рівень ФВ ЛШ підвищує ймовірність одужання після STEMI, тоді як зниження ФВ ЛШ у гострій фазі STEMI асоціюється з підвищеним ризиком смерті та розвитком СН [172]. У роботі M.H. Kim et al. досліджували вплив прийому БКК, в порівнянні з прийомом БАБ, за гострого ІМ на прогноз захворювання та відмітили чітку залежність від ФВ ЛШ. Встановили вищу частоту 1-річної серцевої смерті та MACE у осіб, що приймали БКК у групі з ФВ ЛШ <50%, але це не стосувалося групи з ФВ ЛШ ≥50% [173]. Цей розділ присвячений аналізу залежності стану пацієнтів зі STEMI від ФВ ЛШ.

Пацієнти зі STEMI (45 пацієнтів) були класифіковані відповідно до значень ФВ ЛШ: групу I складали 17 осіб з ФВ ЛШ <50%, групу II – 28 пацієнтів з ФВ ЛШ ≥50%. В групі I середня ФВ ЛШ складала 44,00 (42,00; 48,00) %, тоді як в групі II – 57,00 (53,00; 60,00) % при p<0,001.

У пацієнтів групи I спостерігали тенденцію до частішого виникнення повторного ІМ, порівняно з групою II – 4 (23,53%) проти 1 (3,57%) випадків (F=0,059, p=0,055).

Для обрахунку процентного співвідношення (Δ%) показники лабораторно-інструментальних досліджень групи II (пацієнтів з ФВ ЛШ ≥50%) вважали за 100%, а показники групи I (пацієнтів з ФВ ЛШ <50%) за х%. При отриманні в підсумку більше 100% - відзначали зростання, якщо менше 100% - зниження (приріст описували з мінусуванням 100%.

Відмітили дещо вищі показники ЧСС у групі I порівняно з групою II, що в процентному співвідношенні становило Δ +13,51% (84,00 (76,00; 92,00) проти 74,00 (66,50; 84,00) уд/хв при p=0,083).

Відзначили тенденцію до вищого рівня тропоніну у групі I, в порівнянні з групою II, що в процентному співвідношенні склало Δ +137,81% (2000,00 (1159,00; 2000,00) проти 841,00 (513,50; 2000,00) нг/л при p=0,100).

Аналізували печінкові проби у 20 пацієнтів (у 8 осіб групи I та 12 пацієнтів групи II). У групі I відмітили приріст Δ за показником АЛТ на 46,68% та АСТ на 59,70%, порівняно з групою II (33,15 (29,36; 40,13) проти 22,60 (15,80; 27,15) Од/л при p=0,025 та 42,80 (32,75;54,68) проти 26,80 (19,40; 30,75) Од/л при p=0,015).

За даними ЕхоКГ, відмітили приріст Δ у групі I за показниками КСР на 22,22% та КДР на 14,00% (4,40 (3,90; 4,50) проти 3,60 (3,20; 3,90) см при p<0,001 та 5,70 (5,20; 5,80) проти 5,00 (4,75; 5,45) см при p=0,008).

Аналізували дані ХМЕКГ у 28 пацієнтів (у 9 осіб групи I та 19 пацієнтів групи II). Реєстрували недостовірний приріст Δ за показником тривалості ішемії на 34,39% у пацієнтів групи I порівняно з пацієнтами групи II (1235,00 (1194,00; 1339,00) проти 919,00 (477,00; 1315,00) хв при p=0,195). У групі I відзначили приріст Δ за показником QTкор на 7,66%, тоді як тенденцію до протилежних змін

відмітили за показником ЦІ у групі I порівняно з групою II (Δ -7,21%) (478,00 (463,00; 487,00) проти 444,00 (438,00; 462,75) мс при p=0,020 та 1,03 (1,02; 1,11) проти 1,11 (1,05; 1,16) при p=0,081).

За даними діджиталізованої ЕКГ, відмітили дещо більші значення STH в період максимальної елевації сегмента ST у пацієнтів групи I, в порівнянні з групою II, що складало Δ +30,05% (2,51 (1,90; 3,16) проти 1,93 (1,49; 2,36) мм при p=0,060).

Аналізували результати КВГ у 40 пацієнтів зі STEMI (у 16 осіб групи I та 24 пацієнтів групи II). У пацієнтів групи I, в зіставленні з групою II, дещо частіше зустрічалося ураження ПМШГ ЛКА – 13 (81,25%) проти 14 (58,33%) випадків (F=0,177, p=0,091).

Відмінності основних клініко-діагностичних показників між пацієнтами за STEMI з ФВ ЛШ <50% та ФВ ЛШ ≥50% наведено на рис. 4.2.

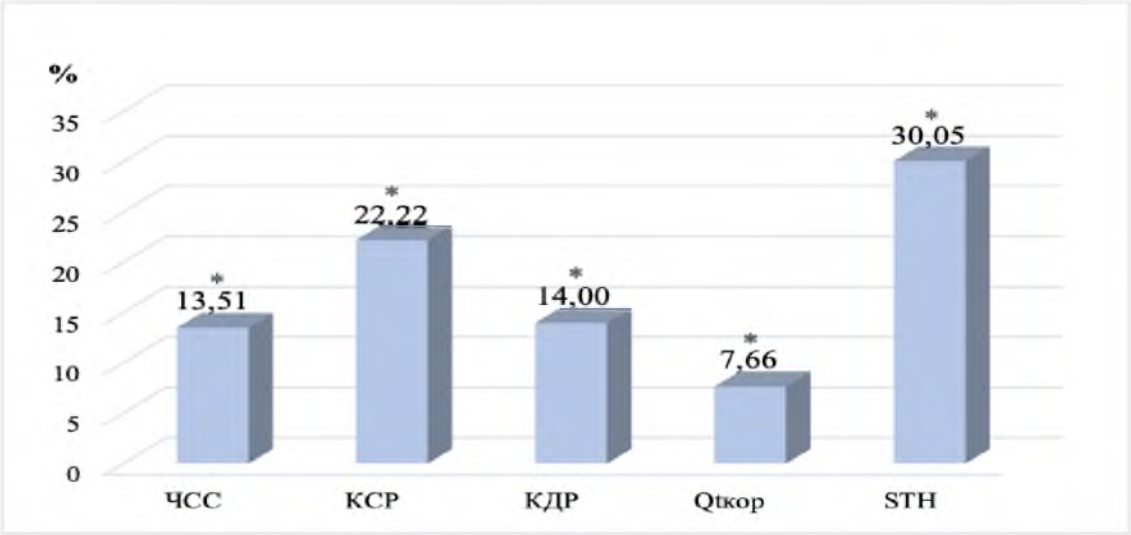


Рис. 4.2 Приріст частоти серцевих скорочень, структурних показників міокарда (кінцевого систолічного та діастолічного розмірів), коригованого інтервалу QT (QTкор) та висоти нахилу сегмента ST (STH) в період його максимальної елевації в розподілі фракції викиду лівого шлуночка за інфаркту міокарді з елевацією сегмента ST

Примітка. * вірогідні відмінності між групами пацієнтів за STEMI з ФВ ЛШ <50% та ФВ ЛШ ≥50%, p<0,05

Резюме

Отже, пацієнти за STEMI з ФВ ЛШ <50% мали тенденцію до частішого виникнення повторного ІМ. Цей підрозділ вказує на вищу ЧСС у хворих на STEMI при зниженні ФВ ЛШ <50%. Результати лабораторних обстежень свідчать про достовірно вищі значення сироваткових трансаміназ (АЛТ та АСТ) та тенденцію до вищих значень маркеру некрозу міокарда - тропоніну у осіб з ФВ ЛШ <50%. Дані ЕхоКГ демонструють більш виражені структурні зміни міокарда при ФВ ЛШ <50%, про що свідчить збільшення КСР та КДР. За результатами ХМЕКГ, при ФВ ЛШ <50% відмічалася можлива схильність міокарда до аритмогенезу, оскільки зростав показник QTкор, а також відбувався збій регулюючого впливу вегетативної нервової системи на міокард, що підтверджують нижчі рівні ЦІ. Аналіз показників за діджиталізації ЕКГ свідчить про зв'язок нижчої за 50% ФВ ЛШ з більшою елевацією сегмента ST в період його максимальної елевації за STEMI, що підтверджує вищий показник STH діджиталізованої ЕКГ та обумовлює значний електричний дисбаланс ішемізованого міокарда та асоціюється з більшою площею некрозу. За результатами КВГ, у пацієнтів за STEMI з ФВ ЛШ <50%, порівнюючи з особами з ФВ ЛШ ≥50%, дещо частішого ураження зазнавала ПМШГ ЛКА.

4.3 Роль фракції викиду лівого шлуночка за ішемізованого міокарда при стабільній стенокардії

У роботі N. Lamblin et al. відмічали вплив систолічної дисфункції ЛШ на вторинну медичну профілактику та клінічний результат у пацієнтів зі СтСт в розподілі середньої ФВ ЛШ в цілому 57,50±10,80%, з поділом осіб на групи залежно ФВ ЛШ у вигляді: ФВЛШ ≥60% (55,20% пацієнтів), ФВ ЛШ від 59 до 46% (29,40% осіб), ФВ ЛШ від 45 до 36% (10,50% пацієнтів), а ФВ ЛШ ≤35% (4,9% учасників дослідження). Згідно з результатами роботи прослідковувалася значно частіша серцево-судинна смерть у пацієнтів з найнижчою ФВ ЛШ, в порівнянні з еталонною групою з ФВ ЛШ ≥60% [174]. Спираючись на досвід авторів цього

дослідження, вирішено встановити залежність додаткових діагностичних характеристик у осіб за СтСт від ФВ ЛШ.

Пацієнтів зі СтСт (90 осіб) розподілено на дві групи залежно ФВ ЛШ: в групу I включили 51 особу з ФВ ЛШ <60%, в групу II - 39 пацієнтів з ФВ ЛШ ≥60%. Середнє значення ФВ ЛШ в групі I становило 54,08±0,56%, тоді як в групі II – 62,26±0,33%.

Процентне співвідношення (Δ%) обраховували, беручи показники лабораторних та інструментальних досліджень групи II (пацієнтів з ФВ ЛШ ≥60%) за 100 %, а показники групи I (пацієнтів з ФВ ЛШ <60%) за х%. Відзначили зростання, якщо в підсумку отримували більше 100%, якщо менше 100% - зниження (підсумок оцінювали з відрахуванням 100%).

Пацієнти групи I були вірогідно старшими, порівняно з групою II, що в процентному співвідношенні становить Δ +10,75% (58,84±1,73 проти 53,13±1,98 років при p=0,033).

За даними візуальної аналогової шкали EQ-VAS, у пацієнтів групи I відмітили тенденцію до нижчої якості життя порівняно з групою II, процентний приріст Δ -4,93% (72,16±1,30 проти 75,90±1,40 при p=0,053).

Рівень СРБ та ЕТ-1 оцінювали у 46 пацієнтів (у 29 осіб групи I та 17 пацієнтів групи II). В групі I відзначили тенденцію до вищих значень СРБ, що в процентному співвідношенні складало Δ +51,52% та вищих рівнів ЕТ-1, що становило Δ +28,69% порівняно з групою II (0,50 (0,29; 0,67) проти 0,33 (0,26; 0,49) мг/дл при p=0,076 та 9,15 (7,00; 11,18) проти 7,11 (6,71; 9,05) пг/мл при p=0,075 відповідно).

Аналіз отриманих показників ЕхоКГ засвідчує, що у пацієнтів групи I відзначили більший розмір ЛП, що складало Δ +8,81% (p=0,001), КСР (Δ +16,52% при p<0,001), КДР (Δ +7,57% при p=0,001) та тенденцію до більшої товщини ЗС ЛШ (Δ +4,27%) порівняно з групою II (p=0,076). Статистично значущої різниці за показником товщини МШП між обома групами не було. Цифрові значення наведені в таблиці 4.6.

Таблиця 4.6

Ехокардіографічні показники пацієнтів зі стабільною стенокардією в розподілі фракції викиду лівого шлуночка

Показник	Група I – ФВ ЛШ <60% (n=51)	Група II – ФВ ЛШ ≥60% (n=39)	Δ%	Значення p
ЛП, см	4,57±0,07	4,20±0,08	+8,81	0,001
КСР, см	3,88±0,07	3,33±0,06	+16,52	<0,001
КДР, см	5,40±0,08	5,02±0,08	+7,57	0,001
МШП, см	1,19±0,01	1,16±0,02	+2,59	0,157
ЗС ЛШ, см	1,22±0,01	1,17±0,02	+4,27	0,076

Оцінювали дані ХМЕКГ в 20 пацієнтів (в 16 осіб групи I та 4 пацієнтів групи II). В пацієнтів групи I спостерігали дещо вищі значення за показником QTкор на 8,88% порівняно з групою II (404,50 (380,75; 441,75) проти 371,50 (362,00; 376,00) мс при p=0,059) та невірогідну тенденцію до більшої кількості нШЕ на 275% та ШЕ на 190% в групі I порівняно з групою II (52,50 (8,75; 570,75) проти 14,00 (7,50; 29,00) при p=0,241 та 14,50 (3,75; 153,00) проти 5,00 (3,50; 17,00) при p=0,378 відповідно).

За даними диференційованої ЕКГ, відмітили нижчі показники ВМШ в зоні ішемії у пацієнтів групи I порівняно з пацієнтами групи II, що в процентному співвідношенні склало Δ -9,78%, проте недостовірно (0,83±0,04 проти 0,92±0,04 при p=0,179).

Аналізували результати КВГ у 13 пацієнтів (у 8 осіб групи I та 5 пацієнтів групи II). Відмітили тенденцію до частішого дво- та трисудинного ураження КА у пацієнтів групи I, порівняно з особами групи II – 4 (50,00%) проти 0 (0%) випадків (F=0,105, p=0,098).

Відмінності основних клініко-діагностичних показників між пацієнтами за СтСт з ФВ ЛШ <60% та ФВ ЛШ ≥60% зображено на рисунку 4.3.

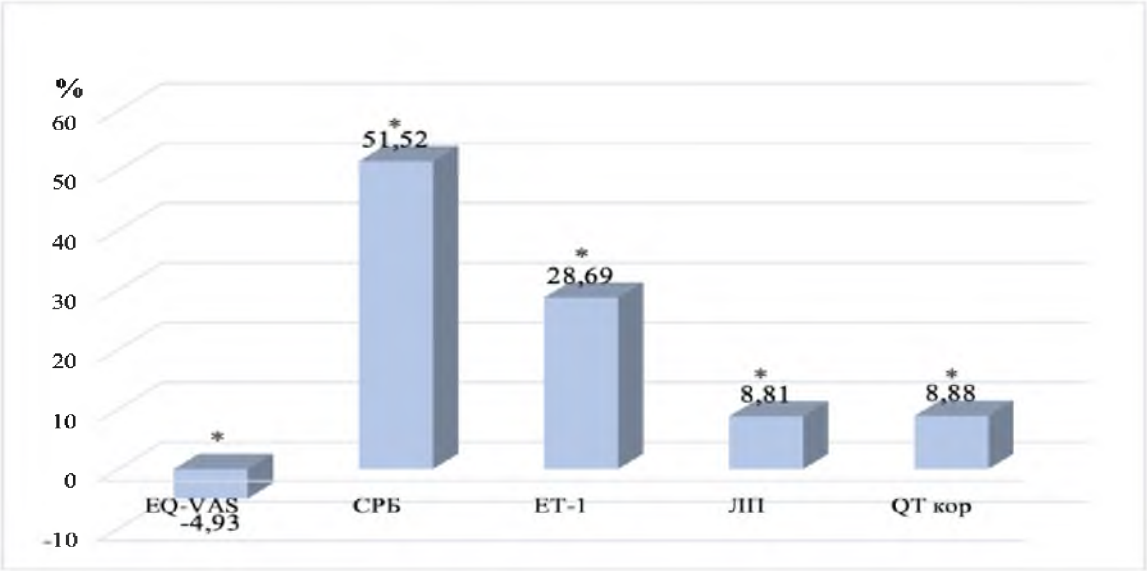


Рис. 4.3 Приріст якості життя (EQ-VAS), маркерів запалення та ендотеліальної дисфункції (С-реактивного білка та ендотеліну-1), розміру лівого передсердя, коригованого інтервалу QT (QTкор) в розподілі фракції викиду лівого шлуночка за стабільної стенокардії

Примітка. * вірогідні відмінності між групами пацієнтів за СтСт з ФВ ЛШ <60% та ФВ ЛШ ≥60%, p<0,05

Резюме

Отже, пацієнти зі СтСт з ФВ ЛШ <60% були вірогідно старшими, а також мали нижчу якість життя, за шкалою EQ-VAS. Дані лабораторних обстежень демонструють більш виражене підвищення маркерів запалення та ушкодження ендотелію у осіб з ФВ ЛШ<60%, про що свідчать дещо вищі рівні СРБ та ЕТ-1. Результати ЕхоКГ відображають, що при ФВ ЛШ <60% відбуваються більш інтенсивні зміни структурних параметрів міокарда (збільшення розмірів ЛП, КСР, КДР та товщини ЗС ЛШ). Зниження ФВ ЛШ <60% пов'язане з можливою схильністю міокарда до появи аритмій, що підтверджують вищі рівні QTкор, за аналізу даних ХМЕКГ. Результати КВГ вказують на дещо частіше дво- та трисудинне ураження КА у пацієнтів з ФВ ЛШ <60%, в порівнянні з особами з ФВ ЛШ ≥60%.

4.4 Преформуючий вплив ендотеліну-1 на клініко-функціональний стан міокарда у пацієнтів зі стабільною стенокардією

ЕТ-1 - маркер серцево-судинного стресу, що є причиною ендотеліальної дисфункції, забезпечує підтримку стабільності судинної системи шляхом антагонізму з NO. У випадку руйнування шляху NO, неконтрольоване збільшення ЕТ-1 призводить до активації прозапального та прокоагулянтного станів в уражених судинах [175].

В нашій роботі поділили пацієнтів за СтСт залежно ЕТ-1: група І включала 23 пацієнта з ЕТ-1 ≥7,83 пг/мл та групу ІІ складали 23 особи з ЕТ-1 <7,83 пг/мл. Середні значення ЕТ-1 в групі І становили 10,10 (9,46; 11,80) пг/мл, а в групі ІІ – 6,61 (6,20; 7,11) пг/мл.

В хворих на СтСт з рівнем ЕТ-1 ≥7,83 пг/мл порівняно з пацієнтами з ЕТ-1 <7,83 пг/мл частіше виникали різні види порушень ритму - 12 (52,17%) проти 2 (8,70%) випадків (F=0,003, p<0,01).

За обрахунку процентного співвідношення (Δ%) показники групи ІІ (осіб з ЕТ-1 <7,83 пг/мл) рахували за 100%, а показники групи І (пацієнтів з ЕТ-1 ≥7,83 пг/мл) – за х%. При представленні результатів віднімали 100%.

У пацієнтів групи І реєстрували вищі показники ЧСС, ніж в групи ІІ, що в процентному співвідношенні складало Δ +17,07% (72,00 (65,00; 83,00) проти 61,50 (57,25; 75,50) уд/хв при p=0,045).

За шкалою HADS, для осіб групи І порівняно з групою ІІ були притаманні вищі бали тривоги, що складало Δ +11,11% (10,00 (9,00; 11,00) проти 9,00 (8,00; 9,75) балів при p=0,033).

У групі І відмічали достовірно вищі рівні СРБ, ніж в групі ІІ (0,55 (0,52;0,71) проти 0,28 (0,24; 0,33) мг/дл при p<0,001), що складало приріст Δ +96,43%.

Оцінювали зміни диференційованої ЕКГ за СтСт у пацієнтів залежно рівня ЕТ-1. Для аналізу динаміки показників ЕКГ групою порівняння було 20 ПЗО.

За обрахунку (Δ%) показники диференційованої ЕКГ у ПЗО приймали за 100%, а показники групи I (пацієнтів з ЕТ-1 ≥7,83 пг/мл) чи групи II (осіб з ЕТ-1 <7,83 пг/мл) – за х%. Приріст оцінювали за мінусування 100%.

У групі I відмічали зниження ВМШ в зоні ішемії на 63,01% (0,64 (0,53; 0,79) проти 1,73 (1,71; 1,76) при p<0,01), тоді як в групі II – на 35,84% (1,11 (1,02; 1,24) проти 1,73 (1,71; 1,76) при p<0,01). Ми встановили достовірно нижчі значення ВМШ в зоні ішемії в групі I в порівнянні з групою II, що становило Δ -42,34% (p<0,001).

У відведенні V2 відмітили вищі значення ВМШ в групі I на 28,32% (2,22 (2,11; 2,62) проти 1,73 (1,71; 1,76) при p<0,01), а в групі II – на 32,37% (2,29 (2,18; 2,58) проти 1,73 (1,71; 1,76) при p<0,01). Достовірної різниці між двома групами за значенням ВМШ у відведенні V2 не встановили (p=0,629).

Відмінності між клініко-діагностичними показниками між пацієнтами за СтСт з ЕТ-1 ≥7,83 пг/мл та ЕТ-1 <7,83 пг/мл наведено на рисунку 4.4.

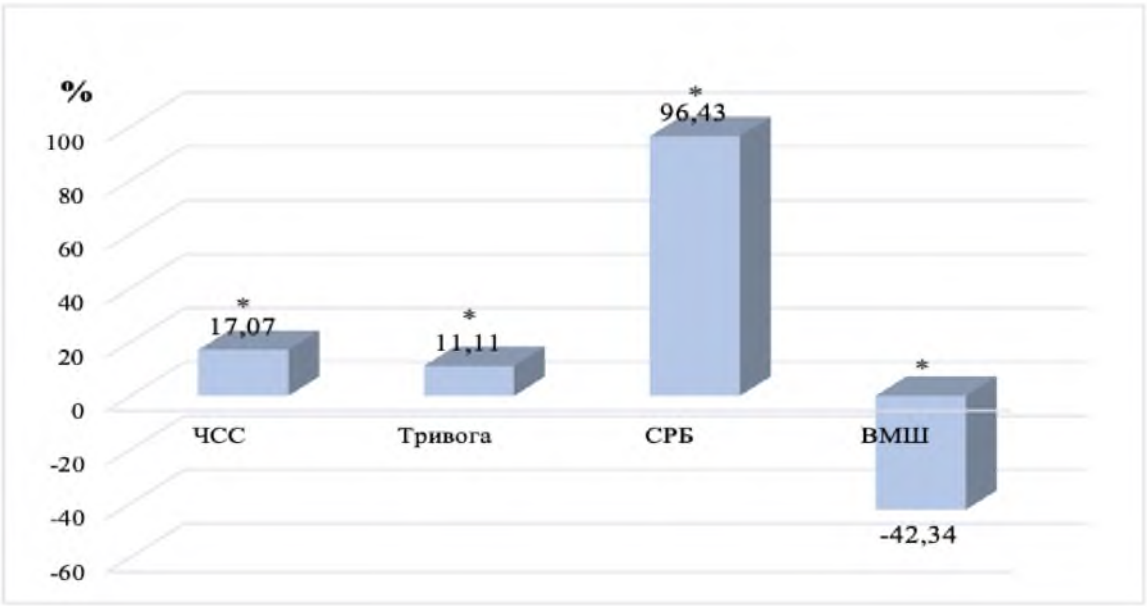


Рис. 4.4 Приріст частоти серцевих скорочень, рівня тривоги, запального маркеру С-реактивного білка, показника відношення максимальних швидкостей в зоні ішемії в пацієнтів зі стабільною стенокардією залежно рівня ендотеліну-1

Примітка. * вірогідні відмінності між групами пацієнтів зі СтСт з ЕТ-1 ≥7,83 пг/мл та ЕТ-1 <7,83 пг/мл, p<0,05

Резюме

У осіб за СтСт з рівнем ЕТ-1 ≥7,83 пг/мл частіше реєстрували різні види порушень ритму; вищі значення ЧСС; гірший емоційний стан за більшого рівня тривоги, відповідно до шкали HADS; більш виражену активність запального процесу, про що свідчили вищі рівні СРБ; значніші порушення електричного гомеостазу, що підтверджували достовірно нижчі значення ВМШ в зоні ішемії, за диференціації ЕКГ, порівнюючи з хворими на СтСт з ЕТ-1 <7,83 пг/мл.

4.5 Клініко-функціональні особливості перебігу стабільної стенокардії залежно від рівня С-реактивного білка

Атеросклеротичний процес характеризується запаленням, що змінює ендотелій КА та пов'язаний з підвищенням рівня маркерів запалення. СРБ – ефективний стійкий маркер запалення, безпосередній учасник атерогенезу та маркер ССЗ [176]. У дослідженні S. Schulz et al. встановили, що підвищення СРБ до 0,5 мг/дл та більше вважають предиктором несприятливого результату ССЗ у процесі 10-річного спостереження [177]. Розділ направлений на розширення розуміння клініко-функціонального стану міокарда залежно рівня СРБ.

СРБ визначали у 46 пацієнтів зі СтСт. Пацієнти були розділені на дві групи залежно рівня СРБ: групу I складали 18 пацієнтів з рівнем СРБ ≥0,5 мг/дл, групу II - 28 осіб з рівнем СРБ <0,5 мг/дл. Середнє значення СРБ для групи I складало 0,29 (0,25; 0,36) мг/дл, тоді як групи II – 0,62 (0,53; 0,73) мг/дл при p<0,001.

У групі I частіше зустрічалися різні види порушень ритму, порівняно з групою II – 8 (44,44%) проти 5 (17,86%) випадків (F=0,092, p=0,042). ЦД2 та повторний ІМ зустрічалися з однаковою частотою в обох групах – 2 (11,11%) проти 4 (14,29%) випадків (F=1,000, p=0,334) та 2 (11,11%) проти 0 (0%) випадків (F=0,148, p=0,158) відповідно.

Процентне співвідношення Δ (%) обраховували, вважаючи показники групи II (пацієнтів зі значенням СРБ <0,5 мг/дл) за 100%, а показники групи I (пацієнтів зі значенням СРБ≥0,5 мг/дл) - за х%. Результати описані з відраховуванням 100%.

ІМТ був підвищений у двох групах, достовірної відмінності значень ІМТ між обома групами не було (26,10 (25,10; 29,9) проти 28,55 (25,60; 31,30) кг/м^2, p=0,356).

Аналізуючи основні гемодинамічні показники, відмітили тенденцію до вищих значень ЧСС у пацієнтів групи І порівняно з особами групи ІІ, що у процентному співвідношенні складало Δ +9,85% (72,50 (65,00; 83,50) проти 66,00 (57,50; 76,00) уд/хв, p=0,055). САТ та ДАТ у пацієнтів зі СтСт не залежав від рівня СРБ (відповідно 152,50 (146,25; 178,75) проти 170,00 (150,00; 180,00) мм рт.ст., p=0,613 та 90,00 (80,00; 100,00) проти 90,00 (90,00; 100,00) мм рт.ст., p=0,296).

Рівень білірубіну мав тенденцію до вищих значень в групі І в порівнянні з групою ІІ, що в процентному співвідношення становило Δ +9,23% (14,20 (13,00; 20,28) проти 13,00 (10,64; 16,19) мкмоль/л при p=0,068).

В групі І відмітили вищий ЕТ-1, що в процентному співвідношенні становило Δ +58,10% порівняно з групою ІІ (10,83 (9,94; 12,64) проти 6,85 (6,26; 7,63) пг/мл при p<0,001).

Аналізуючи результати ЕхоКГ, в групі І встановили вищі значення за показником КСР порівняно з групою ІІ, що складало Δ +6,49% (p=0,041) та тенденцію до вищих значень КДР, що становило Δ +6,29% (p=0,083). Гіршу систолічну здатність міокарда реєстрували в групі І порівняно з групою ІІ, про що свідчила нижча ФВ ЛШ (Δ -8,33%, p=0,012). Статистично значущих відмінностей за показниками розміру ЛП, товщиною МШП та товщиною ЗС ЛШ не встановили. Цифрові значення наведені в таблиці 4.7.

Таблиця 4.7

Ехокардіографічні показники у пацієнтів зі стабільною стенокардією залежно рівня С-реактивного білка

Показник	**Група І – СРБ ≥0,5 мг/дл (n=18)**	**Група ІІ – СРБ <0,5 мг/дл (n=28)**	**Δ%**	**Значення p**
1	**2**	**3**	**4**	**5**
ЛП, см	4,50 (4,23; 4,88)	4,50 (4,10; 4,75)	0	0,485

Продовж. табл. 4.7

1	2	3	4	5
КСР, см	3,94 (3,62; 4,3)	3,70 (3,33; 3,87)	+6,49	0,041
КДР, см	5,58 (5,21; 6,05)	5,25 (5,00;5,56)	+6,29	0,083
ФВ ЛШ, %	55,00 (53,25; 57,75)	60,00 (55,50; 63,00)	-8,33	0,012
МШП, см	1,20 (1,20; 1,23)	1,20 (1,12; 1,24)	0	0,677
ЗС ЛШ, см	1,20 (1,19; 1,22)	1,23 (1,19; 1,30)	-2,44	0,181

Проводили аналіз змін диференційованої ЕКГ за СтСт у пацієнтів залежно рівня СРБ (група порівняння - 20 ПЗО).

Обраховуючи процентне співвідношення (Δ%), показники диференційованої ЕКГ у ПЗО вважали за 100%, а показники групи I (пацієнтів з СРБ ≥0,5 мг/дл) чи групи II (пацієнтів з СРБ <0,5 мг/дл) - за х%. У випадках, якщо підсумок був більше 100% - відзначали зростання, якщо менше 100% - зниження. Приріст оцінювали з відрахуванням 100%.

Відмітили зниження показника ВМШ в зоні ішемії при диференціації діджиталізованої ЕКГ в групі I в порівнянні з ПЗО, що в процентному співвідношенні складало Δ -63,80% (0,63 (0,52; 0,74) проти 1,73 (1,71; 1,76) при p<0,001). В групі II в порівнянні з ПЗО значення ВМШ нижче, що складало Δ -38,15% (1,07 (0,96; 1,19) проти 1,73 (1,71; 1,76) при p<0,001). Показник ВМШ в зоні ішемії був вірогідно нижчим у пацієнтів групи I порівняно з групою II, що в процентному співвідношенні склало Δ -41,12% (p=0,001). Цифрові значення наведені в таблиці 4.8.

Таблиця 4.8

Показники діджиталізованої електрокардіограми в зоні ішемії залежно рівня С-реактивного білка

Показник	ПЗО (n=20)	Група I – СРБ ≥0,5 мг/дл (n=18)	Група II – СРБ <0,5 мг/дл (n=28)	Δ% Група I/ Група II	Значення p Група I/ Група II
ВМШ в зоні ішемії	1,73 (1,71; 1,76)	0,63* (0,52; 0,74)	1,07* (0,96; 1,19)	-41,12	0,001

Примітка. * вірогідні відмінності при порівнянні з групою практично здорових осіб, p<0,05

У відведенні V2 (маркерне відведення для аналізу гіпертрофічних змін ЛШ) значення ВМШ було більше в групі I порівняно з ПЗО, що складало Δ +25,43% (2,17 (2,11; 2,62) проти 1,73 (1,71; 1,76) при p<0,001). В групі II показник ВМШ також був більшим в порівнянні з ПЗО, що складало Δ +33,53 % (2,31 (2,19; 2,58) проти 1,73 (1,71; 1,76) при p<0,001). Вірогідної різниці між двома групами за показником ВМШ (p=0,529) у відведенні V2 не відмітили. Цифрові дані наведені в таблиці 4.9

Таблиця 4.9

Показники діджиталізованої електрокардіограми у відведенні V2 залежно рівня С-реактивного білка

Показник	ПЗО (n=20)	Група I – СРБ ≥0,5 мг/дл (n=18)	Група II – СРБ <0,5 мг/дл (n=28)	Δ% Група I/ Група II	Значення p Група I/ Група II
ВМШ у відведенні V2	1,73 (1,71; 1,76)	2,17 (2,11; 2,62)	2,31 (2,19; 2,58)	-6,06	0,529

Примітка. * вірогідні відмінності при порівнянні з групою практично здорових осіб, p<0,05

Аналіз показників КВГ проводили у 4 пацієнтів групи I та 6 осіб групи II. Відмітили тенденцію до частішої появи дво- та трисудинних уражень КА у пацієнтів групи I порівняно з пацієнтами групи II (3 (75,00%) проти 1 (16,67%) (F=0,190, p=0,114). Стеноз ПКА, стовбура ЛКА, ОГ ЛКА, ПМШГ ЛКА зустрічалися з однаковою частотою у обох групах (у всіх випадках p>0,05).

Відмінності основних клініко-діагностичних показників хворих на СтСт з СРБ ≥0,5 мг/дл та СРБ <0,5 мг/дл продемонстровано на рисунку 4.5.1.

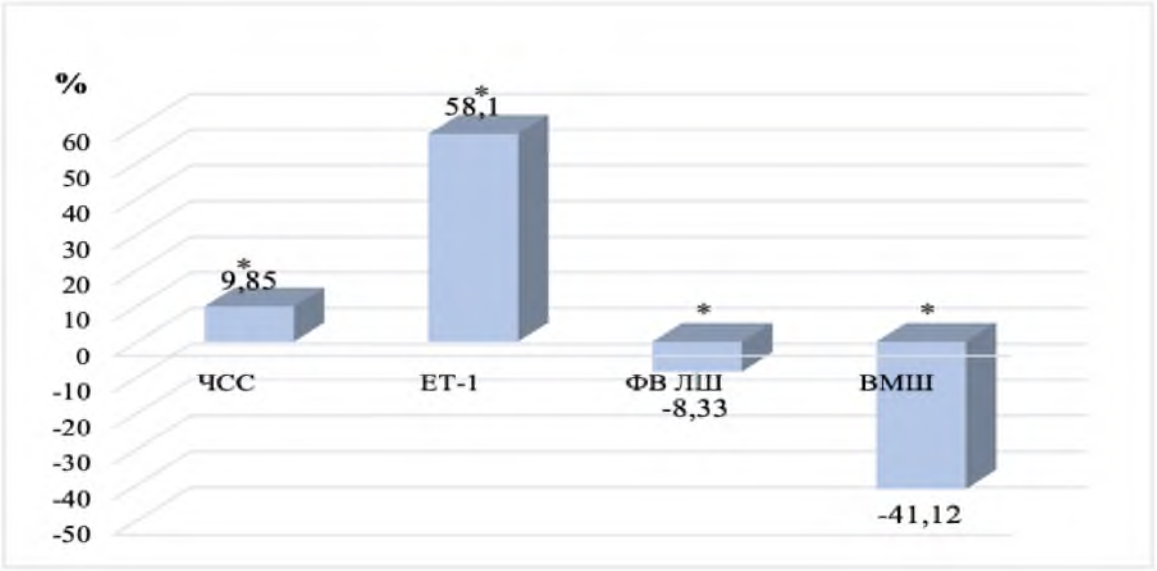


Рис. 4.5.1 Приріст частоти серцевих скорочень, маркеру ендотеліальної дисфункції (ендотеліну-1), скоротливості міокарда (фракції викиду лівого шлуночка), показника відношення максимальних швидкостей в зоні ішемії залежно рівня С-реактивного білка

Примітка. * вірогідні відмінності між групами за СтСт з СРБ ≥0,5 мг/дл та СРБ <0,5 мг/дл, p<0,05

Оціночне рівняння регресії (побудоване за вибірковими даними обстеження для зіставлення показників СРБ (X) та ЕТ-1 (У) має вигляд СРБ = 0,0559*ЕТ-1 - 0,0613 (рис. 4.5.2). Кореляційний зв'язок між ознакою СРБ та фактором ЕТ-1 сильний прямий (r_{XY}=0,909), p<0,001.

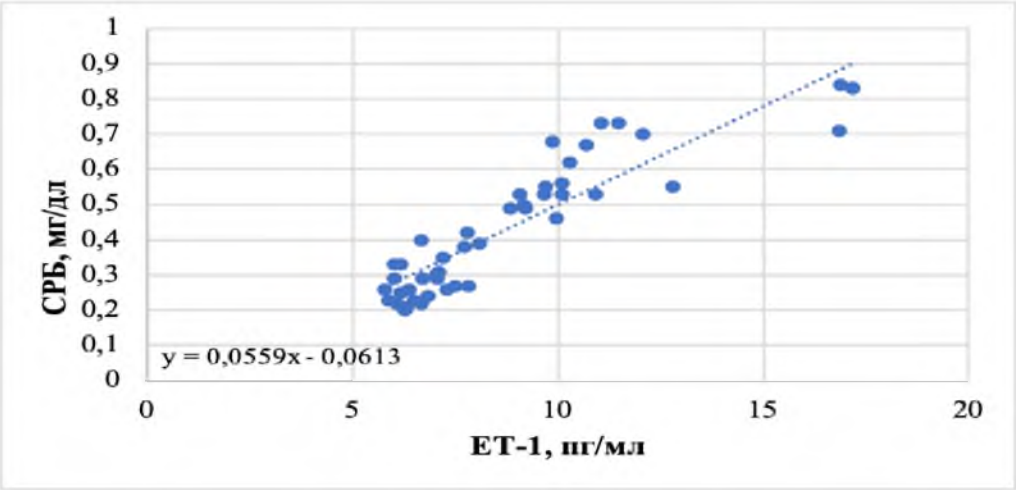


Рис. 4.5.2 Кореляційний зв'язок між рівнем С-реактивного білка (мг/дл) та ендотеліну-1 (пг/мл) у пацієнтів зі стабільною стенокардією

Кореляційний зв'язок між СРБ та ВМШ в зоні ішемії є середнім зворотнім (r_{XY}= -0,566), p<0,05. Рівняння регресії описане у вигляді СРБ = -0,3362*ВМШ + 0,7439 (рис. 4.5.3).

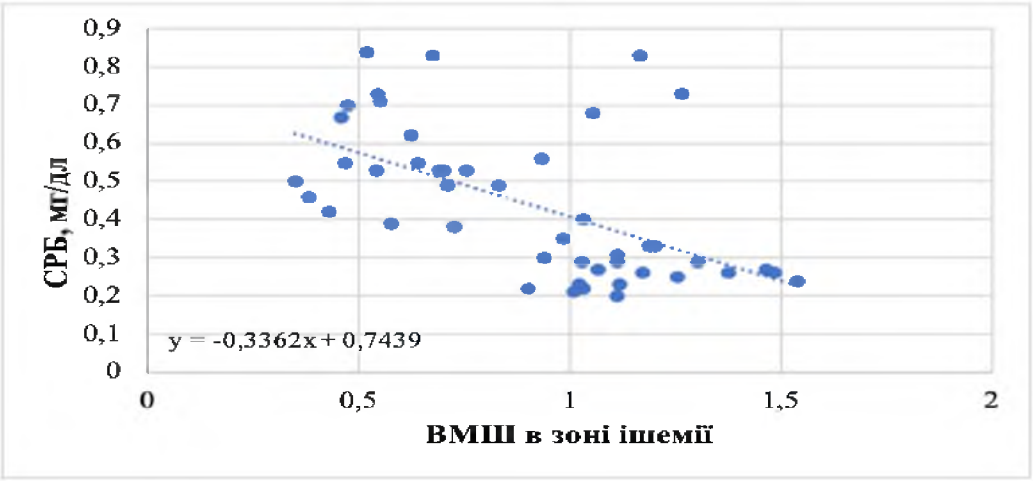


Рис. 4.5.3 Кореляційний зв'язок між рівнем С-реактивного білка (мг/дл) та відношенням максимальних швидкостей в зоні ішемії у пацієнтів зі стабільною стенокардією

Кореляційний зв'язок між СРБ та ФВ ЛШ описано, як слабкий зворотній (r_{XY}= -0,342), p>0,05. Побудовано рівняння регресії СРБ = -0,0122*ФВ ЛШ + 1,1367 (рис. 4.5.4).

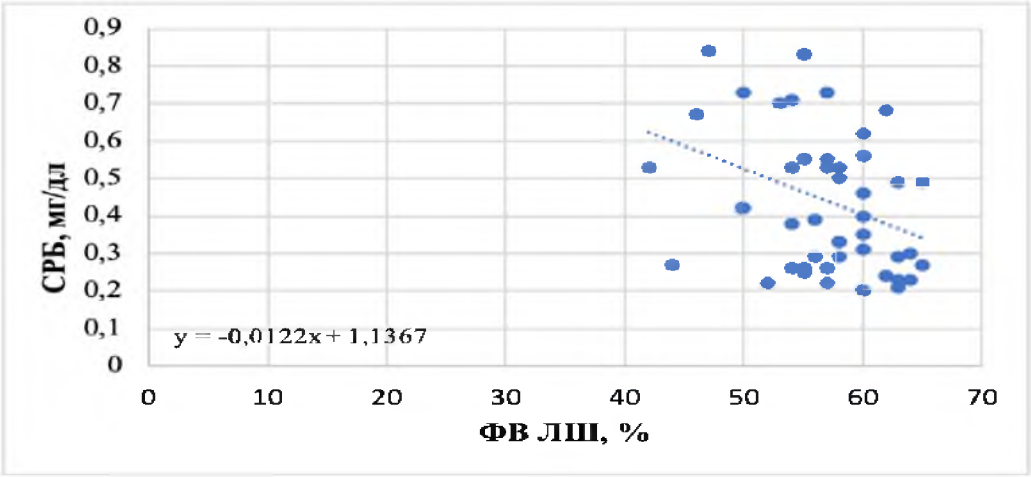


Рис. 4.5.4 Кореляційний зв'язок між рівнем С-реактивного білка (мг/дл) та фракцією викиду лівого шлуночка (%) у пацієнтів зі стабільною стенокардією

Кореляційний зв'язок між СРБ та STH в зоні ішемії слабкий прямий (r_{XY}=0,227), p>0,100. Рівняння регресії представлене у вигляді СРБ = 0,2245*STH + 0,3268 (рис. 4.5.5).

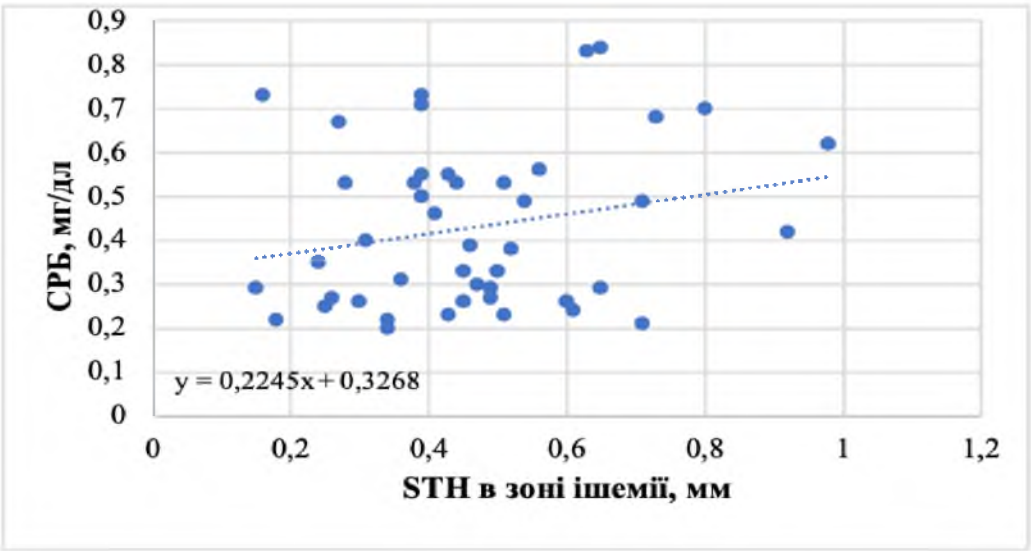


Рис. 4.5.5 Кореляційний зв'язок між рівнем С-реактивного білка (мг/дл) та висотою нахилу сегмента ST (STH) в зоні ішемії у пацієнтів зі стабільною стенокардією

Також був виконаний множинний регресійний аналіз з дослідженням факторів впливу: ЕТ-1, ВМШ в зоні ішемії, ФВ ЛШ, STH в зоні ішемії.

Рівняння множинної регресії мало вигляд:

СРБ = 0,0536 + 0,0512* ЕТ-1 - 0,0797* ВМШ - 0,0004* ФВ ЛШ + 0,0531* STH (R^2=0.8284, p<0,001).

Резюме

Отже, у пацієнтів за СтСт при рівні СРБ ≥0,5 мг/дл частіше зустрічалися різні види порушень ритму, а також спостерігали дещо вищу ЧСС. За даними лабораторних обстежень, встановили достовірно вищі рівні ЕТ-1 при значенні СРБ ≥0,5 мг/дл, що обумовлює більш виражене ушкодження ендотелію. Результати ЕхоКГ демонструють вираженіші структурні зміни міокарда при СРБ ≥0,5 мг/дл, що підтверджують вищі значення КСР та КДР, а також гірший функціональний стан міокарда, оскільки в пацієнтів цієї групи реєстрували достовірно нижчу ФВ ЛШ. За диференціації ЕКГ, відмітили значно більший прояв ішемічних змін та електричний дисбаланс міокарда фази реполяризації у групі осіб з СРБ ≥0,5 мг/дл, про що свідчить достовірно нижче значення ВМШ в зоні ішемії, порівнюючи з пацієнтами з СРБ <0,5 мг/дл.

Оціночне рівняння регресії за вибірковими даними обстеження для аналізу зіставлення показників СРБ з ЕТ-1 описує сильний і прямий зв'язок (r_{XY}=0,909), зв'язок СРБ з ВМШ в зоні ішемії – середній та зворотній (r_{XY}= -0,566), в обох випадках статистично надійний. Побудовано рівняння множинної регресії, що описує залежну змінну - СРБ та фактори впливу (ЕТ-1, ВМШ в зоні ішемії, ФВ ЛШ, STH в зоні ішемії) вказує на сильний зв'язок, статистично значимий.

4.6 Зміни біомаркерів (ендотеліну-1, С-реактивного білка) та функціональних показників у пацієнтів зі стабільною стенокардією залежно спрямування зубця Т

В період між стенокардитичними нападами ЕКГ за СтСт може лишатися нормальною, але часто зустрічаються характерні зміни зубця Т, який відображає фазу реполяризації і змінюється під впливом тривалої ішемії та за пошкодження

міокарда внаслідок зниження кровопостачання окремих його ділянок. Оскільки в нашому дослідженні підвищення рівня СРБ асоціювалося з підвищеним ризиком різних видів порушень ритму, вищими значеннями ЕТ-1 та нижчими значеннями ВМШ в зоні ішемії було цікавим визначення характеру змін вищезазначених показників залежно спрямування зубця Т.

Пацієнтів зі СтСт (46 осіб) розподілено на групи: група І включала 23 пацієнтів з інвертованим (негативним) зубцем Т (Т-), група ІІ – 23 особи з позитивним спрямуванням зубця Т (Т+).

Середній вік пацієнтів групи І - 61,00 (49,00; 68,00) років, групи ІІ – 58,50 (50,00; 67,00) років при p=0,965.

При оцінці процентного співвідношення (%) показники групи ІІ (з позитивним спрямуванням зубця Т) вважали за 100%, а показники групи І (з негативним спрямуванням зубця Т) – за х%. Зростання фіксували при підсумку більшому за 100%, зниження – меншому за 100%. Приріст описували з відрахуванням 100%.

У пацієнтів групи І в порівнянні з особами групи ІІ, відзначили нижчі показники якості життя, оцінені за шкалою EQ-VAS, що в процентному співвідношенні становило Δ -7,49% (67,17±1,83 проти 72,61±1,69 при p=0,034).

За шкалою HADS, відмітили вищі значення за балом тривоги в пацієнтів групи І порівняно з пацієнтами групи ІІ, що становило Δ +9,32% (9,74±0,28 проти 8,91±0,24 балів при p=0,030).

Встановлені вищі значення ЧСС у пацієнтів групи І в зіставленні з особами групи ІІ, що в процентному співвідношенні результувало Δ +14,06% (73,00 (64,50; 83,00) проти 64,00 (57,25; 73,75) уд/хв при p=0,039).

У пацієнтів групи І, порівнюючи з особами групи ІІ, реєстрували достовірно вищий рівень СРБ, що складало Δ +103,70%, а також вищий рівень ЕТ-1, що становило Δ +52,80% (в обох випадках p<0,001). Цифрові значення представлені і в таблиці 4.10.

Таблиця 4.10

Особливості змін біомаркерів залежно спрямування зубця Т

Показник	Група I – T- (n=23)	Група II – T+ (n=23)	Δ%	Значення p
СРБ, мг/дл	0,55 (0,50; 0,69)	0,27 (0,24; 0,31)	+103,70	<0,001
ЕТ-1, пг/мл	10,10 (9,21; 11,29)	6,61 (6,20; 7,11)	+52,80	<0,001

За даним ЕхоКГ у пацієнтів групи I спостерігали тенденцію до вищих значень за показниками КСР (Δ +6,85% при p=0,058) та КДР (Δ +6,31% при p=0,093). Гірший функціональний стан міокарда був у пацієнтів групи I, оскільки в них реєстрували нижчу ФВ ЛШ, що в процентному співвідношенні склало Δ -5,08% (p=0,046). Цифрові значення наведені в таблиці 4.11.

Таблиця 4.11

Ехокардіографічні показники залежно спрямування зубця Т

Показник	Група I – T- (n=23)	Група II – T+ (n=23)	Δ%	Значення p
КСР, см	3,90 (3,63; 4,29)	3,65 (3,31; 3,88)	+6,85	0,058
КДР, см	5,56 (5,15; 5,85)	5,23 (5,00; 5,60)	+6,31	0,093
ФВ ЛШ, %	56,00 (53,50; 59,00)	59,00 (55,25; 62,75)	-5,08	0,046

За даними диференційованої ЕКГ відмітили нижчі значення ВМШ в зоні ішемії в пацієнтів групи I, що в процентному прирості становило Δ -43,24% (0,63 (0,50; 0,72) проти 1,11 (1,03; 1,23) при p<0,001).

Аналізували результати КВГ у 5 пацієнтів групи І та 5 осіб групи ІІ. У групі І відмітили частіше дво- та трисудинне уражень КА порівняно з групою ІІ – 4 (80,00%) проти 0 (0%) випадків при (F =0,500, p = 0,024).

Додатково оцінювали дані ХМЕКГ у 20 пацієнтів лише з негативним зубцем Т (у 10 осіб з негативним зубцем Т з наявними порушеннями ритму та у 10 пацієнтів з негативним зубцем Т без наявних порушень ритму), тому групу І розділили на дві підгрупи залежно наявності/відсутності різних видів порушень ритму (ПР) – Іа (13 пацієнтів з негативним зубцем Т з наявними порушеннями ритму) (Т-/ПР+) та Іб (10 пацієнтів з негативним зубцем Т без наявних порушень ритму) (Т-/ПР-). У пацієнтів групи Іа спостерігалася невірогідна тенденція до переважання кількості нШЕ на 229,42% та кількості ШЕ на 1736,36% порівняно з пацієнтами групи Іб (56,00 (14,00; 656,00) проти 17,00 (5,50; 117,25) при p=0,206 та 101,00 (6,00; 825,00) проти 5,50 (2,00; 13,25) при p=0,068). У пацієнтів з негативним зубцем Т та наявними порушеннями ритму відмітили нижчі значення показника ВСР - SDNN, що становило Δ -36,51% порівняно з особами з негативним зубцем Т без наявних порушень ритму (80,00 (63,38; 90,00) проти 126,00 (105,00; 130,00) мс при p=0,050).

У групі Іб реєстрували зниження ВМШ на 43,24% порівняно з групою ІІ (аналогічно зниженню у групах Т-/Т+), тоді як в групі Іа спостерігали зниження ВМШ на 45,05% порівняно з групою ІІ (в обох випадках p<0,001). Цифрові дані наведені в таблиці 4.12.

Таблиця 4.12

Показники діджиталізованої електрокардіограми в зоні ішемії залежно спрямування зубця Т

Показник	**Група ІІ – Т+ (n=23)**	**Група Іа – Т-/ПР+ (n=13)**	**Значення p**	**Група Іб Т-/ПР- (n=10)**	**Значення p**
ВМШ в зоні ішемії	1,11 (1,03; 1,23)	0,61 (0,45; 0,74)	<0,001	0,63 (0,54; 0,73)	<0,001

Примітка. * значення p між групою ІІ (Т+) та групою Іа (Т-/ПР+)/ Іб (Т-/ПР-)

Відмітили, що при наявності різних видів порушень ритму за негативним спрямуванням зубця Т зниження ВМШ істотно не відрізнялося порівняно з пацієнтами з негативним спрямуванням зубця Т без наявних порушень ритму (0,61 (0,45; 0,74) проти 0,63 (0,54,0,73) при p=0,535).

Різниця основних клініко-діагностичних характеристик між пацієнтами залежно спрямування зубця Т (Т+/Т-) наведено на рис. 4.6.

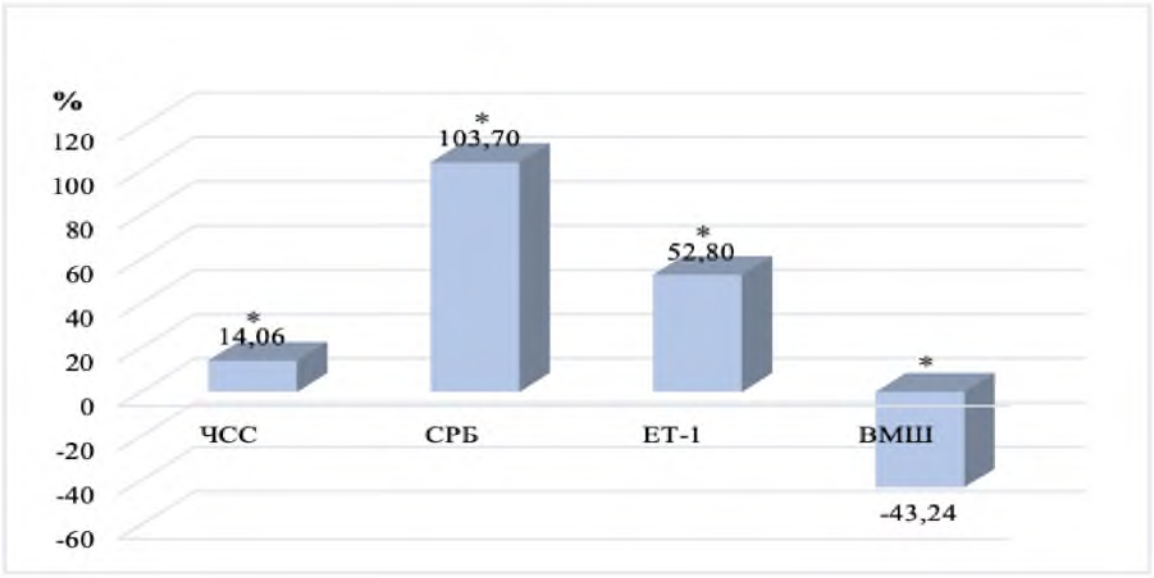


Рис. 4.6 Приріст частоти серцевих скорочень, маркерів запалення і ендотеліальної дисфункції (С-реактивного білка, ендотеліну-1), показника відношення максимальних швидкостей в зоні ішемії залежно спрямування зубця Т

Примітка. * вірогідні відмінності між групами пацієнтів зі СтСт залежно спрямування зубця Т (Т+/Т-)

Резюме

Отже, пацієнтам з негативним спрямуванням зубця Т за СтСт притаманна нижча якість життя, за опитувальником EQ-VAS, та вищий бал тривоги і депресії, за шкалою HADS. Цей розділ демонструє вищу ЧСС у осіб при негативному спрямуванні зубця Т, за результатами клінічного огляду. Також реєстрували значно вираженіше підвищення маркерів запалення та ушкодження ендотелію за негативізації зубця Т, про що свідчить вищий рівень СРБ та ЕТ-1. За даними ЕхоКГ, відмітили гіршу функціональну здатність міокарда при негативному спрямуванні

зубця Т, що підтверджується нижчою ФВ ЛШ, а також несприятливі зміни структурних параметрів серця, про що свідчать більші розміри КСР та КДР. За диференціації діджиталізованої ЕКГ, встановили достовірно нижчі значення ВМШ в зоні ішемії при негативному спрямуванні зубця Т, що підтверджує виражений електричний дисбаланс та більш виражені ішемічні прояви, ніж при позитивному зубці Т. Наявність різних видів порушень ритму в пацієнтів з негативним спрямуванням зубця Т обумовлювала нижчі значення SDNN і відповідно зниження адаптаційних можливостей серцево-судинної системи, за даними ХМЕКГ. Порушення ритму істотно не впливали на вираженість зниження ВМШ в зоні ішемії диференційованої ЕКГ порівняно з пацієнтами без наявних порушень ритму з негативним спрямуванням зубця Т.

4.7 Вплив першої похідної зубця Т – показника відношення максимальних швидкостей в зоні ішемії на клініко-функціональний стан міокарда у пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST

Показник ВМШ за диференціації діджиталізованої ЕКГ дозволяє оцінити зміни фази реполяризації та зміни електрогенезу ішемізованого міокарда. Мінімальні значення ВМШ характерні для гострого періоду ІМ. У дослідженнях, що мали на меті вивчити швидкісні параметри диференційованої ЕКГ, середнє значення ВМШ у пацієнтів зі STEMI дорівнювало 0,66, тому поділ пацієнтів зі STEMI в нашій роботі відповідав результатам, отриманих в попередніх наукових дослідженнях [154].

Обстежили 45 пацієнтів з діагнозом STEMI. Середнє значення показника ВМШ в зоні ішемії у осіб за STEMI складало 0,65±0,02. Пацієнтів розділено на дві групи відповідно до показника ВМШ в зоні ішемії: група І включала 25 пацієнтів з ВМШ <0,66, тоді як група ІІ складалася з 20 осіб зі значенням ВМШ ≥0,66. Середнє значення ВМШ в групі І дорівнювало 0,55 (0,53; 0,62), а в групі ІІ – 0,72 (0,70; 0,80) при $p<0,01$.

Середній вік пацієнтів групи І становив 63,50 (59,75; 69,00) років, а групи ІІ – 60,50 (54,50; 65,75) років при p=0,361.

В осіб групи І частіше реєстрували різні види порушень ритму, порівнюючи з пацієнтами групи ІІ - 15 (60,00%) проти 2 (10,00%) випадків ($\chi 2$=11,817 при p<0,001).

При обрахунку процентних співвідношень між групами, показники пацієнтів групи ІІ (за STEMI з ВМШ ≥0,66) вважали за 100 %, а показники осіб групи І (за STEMI з ВМШ <0,66) – за х%. Якщо в підсумку отримували значення більше 100% - відмічали зростання, якщо менше 100% - зниження. Результат вказували з мінусуванням 100%.

При визначенні ЧСС у пацієнтів групи І в порівнянні з групою ІІ реєстрували вищі значення, що в процентному співвідношенні склало Δ +13,16% (86,00 (75,00; 93,25) проти 76,00 (71,00; 84,25) уд/хв при p=0,045). В пацієнтів групи І спостерігали вірогідно нижчі значення САТ в зіставленні з особами групи ІІ, що результувало Δ -7,14% (130,00 (120,00) проти 140,00 (130,00; 160) мм рт. ст. при p=0,029).

Реєстрували тенденцію до нижчих рівнів тропоніну у пацієнтів групи І порівняно з групою ІІ, що становило Δ -44,73% (1105,50 (458,00; 2000,00) проти 2000,00 (812,50; 2000,00) нг/л при p=0,073).

Встановили дещо вищі показники креатиніну у пацієнтів групи І порівняно з особами групи ІІ, що в процентному співвідношенні складало Δ +13,21% (120,00 (105,75; 136,05) проти 106,00 (89,80; 120,25) мкмоль/л при p=0,075).

Аналізуючи результати ЕхоКГ, відмітили тенденцію до гіршої скоротливої здатності міокарда, про що свідчила нижча ФВ ЛШ, у пацієнтів групи І в порівнянні з особами групи ІІ, що у відсотковому співвідношенні становило Δ -10,34% (p=0,071). Товщина ЗС ЛШ у пацієнтів групи І була достовірно вищою в порівнянні з групою ІІ, що складало приріст Δ +10,00% (p=0,040). Статистично значимої різниці між групами за значеннями ЛП, КСР, КДР та товщиною МПШ не встановлено. Цифрові значення наведені в таблиці 4.13.

Таблиця 4.13

Ехокардіографічні показники хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST залежно значення відношення максимальних швидкостей в зоні ішемії

Показник	Група I – ВМШ <0,66 (n=25)	Група II – ВМШ ≥0,66 (n=20)	Δ%	Значення p
ЛП, см	4,70 (4,40; 4,87)	4,50 (4,30; 4,75)	+4,44	0,315
КСР, см	3,90 (3,60; 4,30)	3,80 (3,10; 4,40)	+2,63	0,545
КДР, см	5,20 (5,00; 5,80)	5,20 (4,65; 5,60)	0	0,479
ФВ ЛШ, %	52,00 (47,75; 55,00)	58,00 (49,00; 62,00)	-10,34	0,071
МШП, см	1,20 (1,00; 1,25)	1,10 (1,10; 1,15)	+9,09	0,349
ЗС ЛШ, см	1,10 (1,10;1,20)	1,00 (0,95; 1,15)	+10,00	0,040

Дані ХМЕКГ аналізували у 14 пацієнтів групи I та 14 осіб групи II. Вірогідної різниці за кількістю епізодів ішемії в обох групах не було (11 (78,57%) проти 12 (85,71%) (F=0,663, p=0,337). В групі I реєстрували тенденцію до більшої тривалості ішемії, що в процентному співвідношенні становило Δ +731,85% (1214,50 (973,00; 1324,50) проти 146,00 (65,00; 1286,50) хв при p=0,056) та більшу елевацію сегмента ST, що складало Δ +37,92 (245,50 (183,75; 411,75) проти 178,00 (124,50; 261,50) мкВ при p=0,056). Реєстрували нижчі показники SDNN у групі I порівняно з групою II, що у відсотковому співвідношенні дорівнювало Δ -30,37% (p=0,047), нижчі значення ЦІ, що становило Δ -7,14% (p=0,043), а також dQT, що складало Δ -57,61% (p=0,041). За іншими показниками ХМЕКГ вірогідної різниці не виявлено, хоча і реєструвалися розбіжності. Цифрові значення наведені в таблиці 4.14.

Таблиця 4.14

Показники холтерівського моніторингу електрокардіограми пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST залежно значення відношення максимальних швидкостей в зоні ішемії

Показник	Група I –ВМШ <0,66 (n=14)	Група II – ВМШ ≥0,66 (n=14)	Δ%	Значення p
нШЕ	54,00 (3,50; 200,75)	26,00 (15,00; 78,00)	+107,69	0,738
ШЕ	32,00 (14,00; 157,50)	35,50 (5,75; 207,25)	-9,86	0,961
SDNN, мс	68,20 (49,25; 99,40)	97,95 (70,48; 133,25)	-30,37	0,047
RMSSD, мс	24,25 (16,65; 45,20)	23,20 (15,00; 29,40)	+4,53	0,963
pNN50, %	2,90 (0,98; 21,15)	3,80 (1,20; 11,11)	-23,68	0,963
ЦІ	1,04 (1,01; 1,12)	1,12 (1,08; 1,16)	-7,14	0,043
QTсер, мс	420,00 (402,25; 437,75)	413,00 (395,00; 442,00)	+1,69	0,909
QTкор, мс	459,00 (435,75; 478,75)	444,00 (440,00; 464,00)	+3,38	0,909
dQT, мс	39,00 (31,75; 92,50)	92,00 (76,00; 106,00)	-57,61	0,041

Вірогідної різниці показників STH в зоні максимальної елевації сегмента ST та STH в зоні ішемії при появі негативного зубця Т діджиталізованої ЕКГ залежно рівня ВМШ не було. Цифрові значення наведені в таблиці 4.15.

Таблиця 4.15

Показники діджиталізованої електрокардіограми пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST залежно значення відношення максимальних швидкостей в зоні ішемії

Показник	Група I –ВМШ <0,66 (n=25)	Група II – ВМШ ≥0,66 (n=20)	Δ%	Значення p
STH максимальної елевації сегмента ST, мм	1,93 (1,50; 2,36)	1,96 (1,57; 2,60)	-1,53	0,560
STH у зоні ішемії, мм	0,72 (0,62; 0,83)	0,63 (0,49; 0,94)	+14,29	0,767

Відмінності основних клініко-діагностичних показників між пацієнтами за STEMI з ВМШ <0,66 та ВМШ ≥0,66 наведено на рис. 4.7.

Рис. 4.7 Приріст частоти серцевих скорочень, скоротливості міокарда (фракції викиду лівого шлуночка), показника варіабельності серцевого ритму (SDNN) та вираженості елевації сегмента ST залежно значення відношення максимальних швидкостей в зоні ішемії

Примітка. * вірогідні відмінності показників у пацієнтів за STEMI з ВМШ <0,66 та ВМШ ≥0,66, p<0,05

Резюме

Отже, у пацієнтів зі STEMI та значенням першої похідної зубця Т – ВМШ в зоні ішемії <0,66 частіше реєстрували різні види порушень ритму. Цей розділ демонструє, що для осіб з рівнем ВМШ <0,66 притаманна вища ЧСС. При зниженні ВМШ <0,66 спостерігалося погіршення функції нирок, про що свідчили вищі значення креатиніну. За даними ЕхоКГ, встановили гірші функціональні характеристики стану міокарда у пацієнтів з ВМШ <0,66, оскільки вони мали нижчу ФВ ЛШ. При зниженні ВМШ <0,66 спостерігали прогностично несприятливе зниження показників ВСР (SDNN), а також більшу тривалість ішемії та вираженість елевації сегмента ST, за результатами ХМЕКГ.

4.8 Роль першої похідної зубця Т – показника відношення максимальних швидкостей в зоні ішемії в оцінці клініко-функціонального стану міокарда у хворих на стабільну стенокардію

Згідно попередніх даних, показник ВМШ у пацієнтів зі СтСт варіює в межах 1,13-1,38 залежно від функціонального класу [154]. Наша робота передбачала поділ пацієнтів зі СтСт по середньому значенні ВМШ, отриманому в дослідженні - 0,87±0,03. Зниження ВМШ в учасників нашого дослідження зі СтСт було більш вираженим порівняно з межовими значеннями попередніх робіт [154], що обумовлене реєстрацією ЕКГ з подальшою її діджиталізацією в період вираженого стенокардитичного болю та появою інвертованого зубця Т (у 42 осіб, що складає 46,67% від загальної кількості обстежених), а отже інтенсивнішого зниження фази II першої похідної зубця Т, порівняно з фазою I, і як наслідок поява характерних нижчих вихідних значень ВМШ даної когорти пацієнтів.

Обстежили 90 пацієнтів зі СтСт. Середнє значення ВМШ в зоні ішемії складало 0,87±0,03. Осіб зі СтСт поділили на групи залежно рівня ВМШ в зоні ішемії: до групи I включили 41 пацієнта з ВМШ <0,87, а до групи II – 49 осіб з рівнем ВМШ ≥0,87. Середнє значення ВМШ в групі I становило 0,59±0,02, а в групі II – 1,11±0,02 при p<0,01.

Середній вік учасників був однаковий в обох групах: в групі I складав 56,41±2,08 років, а в групі II – 56,33±1,73 років (p=0,974).

Відмітили частішу появу різних видів порушень у пацієнтів групи I порівняно з особами групи II (13 (31,71%) проти 6 (12,24%) випадків ($\chi 2$=5,077, p=0,025).

При підрахунку процентних співвідношень показники осіб групи II (за СтСт з ВМШ ≥0,87) брали за 100%, а значення пацієнтів групи I (за СтСт з ВМШ <0,87) – за х%. При підсумку більше 100% описували зростання, а при меншому за 100% – зниження. Результат описано з відрахуванням 100%.

У пацієнтів групи I встановили вищі значення ЧСС в порівнянні з групою II, що в процентному співвідношенні склало Δ +6,86% (73,68±2,07 проти 69,12±1,95 уд/хв при p=0,012). Достовірної різниці за значенням САТ та ДАТ не виявлено (163,66±2,84 проти 160,31±2,91 мм рт.ст. при p=0,411 та 93,78±1,61 проти 92,86±1,51 мм рт.ст. при p=0,676 відповідно).

Рівень лейкоцитів та АСТ визначили у 29 осіб групи I та 30 пацієнтів групи II. Тенденцію до вищих значень лейкоцитів відмітили в групі I в порівнянні з групою II, що у відсотковому співвідношенні складало Δ +10,00% (6,82 (6,28; 7,71) проти 6,20 (5,30; 7,30) Г/л при p=0,102). Протилежні дані отримали за рівнем АСТ, що вказувало на нижчі рівні у групі I порівняно з групою II, що становило Δ -18,52% (22,00 (17,00; 30,00) проти 27,00 (22,00; 34,70) Од/л при p=0,022).

Рівень СРБ та ЕТ-1 аналізували у 20 пацієнтів групи I та 26 пацієнтів групи II. Відмітили більші значення СРБ в осіб групи I в порівнянні з групою II, що складало Δ +82,76% (0,53 (0,49; 0,68) проти 0,29 (0,25; 0,33) мг/дл при p<0,001) та ЕТ-1, що у відсотковому прирості становило Δ +49,63% (10,04 (9,18; 11,65) проти 6,71 (6,21; 7,32) пг/мл при p<0,001).

Аналізуючи результати ЕхоКГ, реєстрували тенденцію до нижчих значень ФВ ЛШ у групі I в зіставленні з групою II, що становило Δ -3,14% (p=0,088). Показники ЛП, КСР, КДР, товщина МШП та ЗС ЛШ не відрізнялися в обох групах. Цифрові значення наведені в таблиці 4.16.

Таблиця 4.16

Ехокардіографічні показники пацієнтів зі стабільною стенокардією залежно значення відношення максимальних швидкостей в зоні ішемії

Показник	Група I – ВМШ <0,87 (n=41)	Група II – ВМШ ≥0,87 (n=49)	Δ%	Значення p
ЛП, см	4,48±0,07	4,35±0,08	+2,99	0,214
КСР, см	3,71±0,09	3,58±0,07	+3,63	0,259
КДР, см	5,34±0,09	5,15±0,08	+3,69	0,122
ФВ ЛШ, %	56,73±0,83	58,57±0,67	-3,14	0,088
МШП, см	1,19±0,01	1,17±0,02	+1,71	0,535
ЗС ЛШ, см	1,21±0,02	1,18±0,02	+2,54	0,234

За даними диференційованої ЕКГ, відмітили тенденцію до вищих значень ВМШ у відведенні V2 (маркерне відведення гіпертрофії ЛШ) у групі I порівняно з групою II, що складало приріст Δ +8,19% (p=0,058). Цифрові дані наведені в таблиці 4.17.

Таблиця 4.17

Показники діджиталізованої електрокардіограми пацієнтів зі стабільною стенокардією залежно значення відношення максимальних швидкостей в зоні ішемії

Показник	Група I –ВМШ <0,87 (n=41)	Група II – ВМШ ≥0,87 (n=49)	Δ%	Значення p
STH у зоні ішемії, мм	0,48±0,03	0,47±0,05	+2,13	0,848
ВМШ у відведенні V2	2,51±0,08	2,32±0,06	+8,19	0,058
STH у відведенні V2, мм	0,79±0,04	0,77±0,05	+2,60	0,724

Аналізували результати КВГ у 6 пацієнтів групи I та 7 осіб групи II. Відмітили частішу появу дво- та трисудинних уражень КА у пацієнтів групи I в порівнянні з групою II (4 (66,67%) проти 0 (0%) (F=0,021, p=0,021). У осіб групи I відмітили тенденцію до частішого ураження ПКА, в зіставленні з групою II (4 (66,67%) проти 1 (14,29%) (F=0,103, p=0,082).

Відмінність клініко-діагностичних характеристик між пацієнтами за СтСт з ВМШ <0,87 та ВМШ ≥0,87 висвітлено на рис. 4.8.

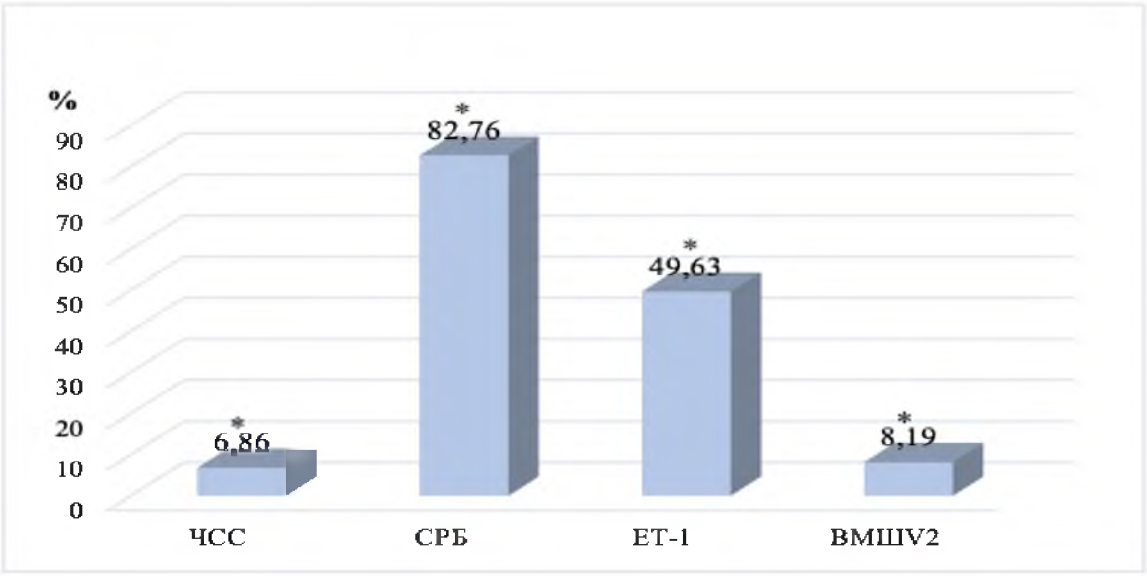


Рис. 4.8 Приріст частоти серцевих скорочень, маркерів запалення та ендотеліальної дисфункції (С-реактивного білка, ендотеліну-1) залежно значення відношення максимальних швидкостей в зоні ішемії

Примітка. * вірогідні відмінності між групами за СтСт з ВМШ <0,87 та ВМШ ≥0,87, p<0,05

Резюме

Отже, у пацієнтів зі СтСт та значенням першої похідної зубця Т диференційованої ЕКГ – ВМШ в зоні ішемії <0,87 частіше зустрічалися різні види порушень ритму, вищі рівні ЧСС. Більш виражену активність запалення відмічали в осіб з ВМШ <0,87, про що свідчили вищі значення СРБ та лейкоцитів, а також для них було характерним більш інтенсивне ендотеліальне ураження, оскільки вони мали вищий ЕТ-1. При зниженні ВМШ в зоні ішемії <0,87 погіршувалася

систолічна функція серця, про що свідчили дещо нижчі рівні ФВ ЛШ. Дані диференційованої ЕКГ демонстрували більш виражені прояви гіпертрофічних змін ЛШ, що підтверджувалося вищим рівнем ВМШ у відведенні V2, у групі з ВМШ в зоні ішемії <0,87. За результатами КВГ, у осіб з ВМШ <0,87 частіше спостерігали дво- та трисудинне ураження КА, порівнюючи з пацієнтами зі СтСт при рівні ВМШ ≥0,87.

Матеріали розділу 4 висвітлені в наукових працях [169,178].

РОЗДІЛ 5
ЕФЕКТИВНІСТЬ РАНОЛАЗИНУ У ПАЦІЄНТІВ З ІНФАРКТОМ МІОКАРДА З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST В ЗІСТАВЛЕННІ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ

Щорічно в Сполучених Штатах Америки фіксується приблизно 605 000 нових випадків ІМ, а повторний ІМ реєструється у 200 000 осіб. Варто зазначити, що із цих 805 000 первинних та повторних випадків, приблизно у 21% пацієнтів реєструють безбольову (“silent”) ішемію міокарда [8]. Завдяки впровадженню сучасних стратегій ведення пацієнтів зі STEMI вдалося досягти зменшення смертності у всьому світі. В роботі P.G. Thrane et al. відмітили, що у пацієнтів зі STEMI, які пройшли первинне ЧКВ відбулося абсолютне зниження смертності на 2,30% в період від 0-го до 30-го дня і меншою мірою в період від 31-го до 365-го дня спостереження [179]. Незважаючи на успіхи сучасного лікування, ризик ішемічних ускладнень у пацієнтів зі STEMI залишається високим. Базова терапія STEMI передбачає проведення негайної реваскуляризації – ЧКВ зі стентуванням інфаркт-залежної артерії, при неможливості його виконання – фібринолізу, застосування подвійної антитромбоцитарної терапії, БАБ, блокаторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (ІАПФ або БРА), БМР та високоінтенсивної статинотерапії [82].

Перспективним засобом для включення в базову терапію ГКС є ранолазин. У літературі представлені результати досліджень, які демонструють зменшення площі дискінетичного міокарда при прийомі ранолазину протягом 6 тижнів особами з ГКС, що також підтверджує оптимізацію стану ішемічного міокарда [130]. У дослідженні MERLIN-TIMI 36 (Metabolic Efficiency with Ranolazine for Less Ischemia in Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes –Thrombolysis in Myocardial Infarction) оцінювали ефективність та безпечність ранолазину в пацієнтів із ГКС без підйому сегмента ST (нестабільна стенокардія чи NSTEMI). Частота виникнення первинної «кінцевої точки» (смерть від серцево-судинних захворювань, ІМ та рецидиву ішемії міокарда) була майже однаковою в групах

ранолазину та плацебо, проте ризик рецидивуючої ішемії був вірогідно нижчий у групі ранолазину. Проведений аналіз додаткових кінцевих точок підтвердив антиангінальну ефективність ранолазину [128]. Нова ера застосування ранолазину за ГКС була підставою розширити і власне дослідження за вивчення ефективності ранолазину у пацієнтів зі STEMI, результати якого відображені у підрозділі 5.1.

У світі також активно впроваджується персоналізований підхід до лікування пацієнтів з ХКС, який враховує наявність фонової патології та основний механізм захворювання. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology, ESC) 2019 року, лікарські засоби для лікування ХКС поділені на препарати першої лінії (БАБ, БКК) та нітрати короткої дії для купування нападів стенокардії, тоді як то лікарських засобів другої лінії віднесені: івабрадин, ранолазин, нікорандил, пролонговані нітрати, а також триметазидин. Оскільки за ХКС відбувається агрегація тромбоцитів, що є причиною симптоматичного коронарного тромбозу, доцільним є використання антитромбоцитарних препаратів. Пацієнти зі встановленим діагнозом ХКС відносяться до групи дуже високого ризику серцево-судинних ускладнень, тому до складу комплексного лікування варто включати статини. ІАПФ розглядають як препарати для лікування ХКС та супутньою АГ, ФВ ЛШ ≤40%, ЦД [26].

Робота R. Ferrari et al. описує доцільність «діамантового» підходу у індивідуалізованому лікуванні осіб зі СтСт, що полягає у графічному зображенні, яке представлене у вигляді ромбовидної діаграми, комбінацій (корисних, можливих та не рекомендованих) різних класів антиангінальних препаратів [133]. Відповідно до рекомендацій, ранолазин рекомендований пацієнтам у яких симптоми залишаються незважаючи на лікування БАБ, БКК чи нітратами тривалої дії [26], а також включений як засіб для можливих комбінацій «діамантової» концепції відповідно до персональних потреб пацієнта [133]. Ранолазин також потенціює дію ІАПФ та БРА, а отже така комбінація може бути корисною для пацієнтів зі СтСт та супутньою АГ [146]. Варто відмітити, що ранолазин безпечний для комбінацій з антитромбоцитарними засобами, ІАПФ, БРА, статинами, БАБ, БКК та нітратами у

пацієнтів зі СтСт [145]. Опис ефективності комбінацій різних препаратів для лікування СтСт наведений в розділі 5.2.

5.1 Діджиталізація електрокардіограми в оптимізації лікування інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST за включення ранолазину

В роботу включили 45 пацієнтів зі STEMI, яких розділили на дві групи: група I (Рн) складалася із 30 пацієнтів зі STEMI, які отримували базисну терапію з додаванням ранолазину; група II (К) – 15 осіб, яким було призначене лише базисне лікування (група контролю).

На початку терапії та на через 30 днів всім пацієнтам проведене клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження. Особи зі STEMI відповідно до обраного лікування, були співставними за віком, статтю, ІМТ, наявністю в анамнезі повторного ІМ, ЦД2, різних видів порушень ритму, АГ, вихідним значенням тропоніну (у всіх випадках $p>0,05$). Кількісні дані представлені в таблиці 5.1.

Таблиця 5.1

Фоновий стан учасників дослідження з різними комбінаціями комплексного лікування за інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST

Показник	**Група I (Рн) (n=30)**	**Група II (К) (n=15)**
1	**2**	**3**
Вік, роки	62,50±1,78	58,60±2,68
Жінки, %	10 (33,33%)	4 (26,67%)
Чоловіки, %	20 (66,67%)	11 (73,33%)
ІМТ	28,35 (26,30; 31,05)	27,60 (26,10; 28,93)
Повторний інфаркт міокарда, %	4 (13,33%)	1 (6,67%)
Цукровий діабет 2-го типу, %	7 (23,33%)	4 (26,67%)

Продовж. табл. 5.1

1	2	3
Порушення ритму, %	14 (46,67%)	3 (20,00%)
Артеріальна гіпертензія, %	20 (66,67%)	11 (73,33%)
Тропонін, нг/л	2000,00 (644,00; 2000,00)	916,00 (461,00; 2000,00)

Примітка: n (%) – абсолютна (відносна) кількість учасників

При обрахунку процентних змін в процесі лікування показники досліджень до проведеного лікування вважали за 100%, а після лікування - за х%. Зміни Δ% описували з відрахуванням 100%.

Перша частина підрозділу 5.1. присвячена опису змін клінічних, лабораторних та інструментальних показників в процесі лікування при включенні ранолазину.

За даними візуальної аналогової шкали EQ-VAS, в учасників групи I (Рн) відмітили підвищення якості життя, що складало приріст Δ +100,00% (середні показники до лікування - 40,00 (30,00; 50,00) та після - 80,00 (75,00; 90,00) при $p<0,001$). За результатами шкали HADS, в групі I (Рн) реєстрували покращення емоційного стану пацієнтів, про що свідчило зниження за балом тривоги, що складало Δ -33,33% (до лікування - 12,00 (11,00; 14,00) балів та після лікування - 8,00 (8,00; 9,00) балів при $p<0,001$) та за балом депресії, що становило Δ -33,33% (до лікування - 9,00 (9,00; 10,00) балів та після лікування - 6,00 (6,00; 7,00) балів при $p<0,001$).

Лікування призвело до зменшення запальної реакції, що може впливати на ефективність процесу загоєння ушкодженого міокарда, а також до покращення контролю рівня ліпідів та глюкози. Відмітили зниження лейкоцитів в осіб групи I (Рн), що в процентному відношенні складало Δ -23,50% ($p=0,001$), ШОЕ (Δ -60,00%, $p=0,002$), глюкози (Δ -22,96%, $p<0,001$), ЗХС (Δ -20,75%, $p<0,001$), креатиніну (Δ -15,66%, $p<0,001$) та тенденцію до зростання тромбоцитів, що описує приріст Δ

+2,22% (p=0,082). Достовірних відмінностей за показниками гемоглобіну, еритроцитів в процесі лікування не було. Цифрові значення наведені в таблиці 5.2.

Таблиця 5.2

Динаміка лабораторних показників хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST за прийому ранолазину

Показник	До лікування (n=30)	Після лікування (n=30)	Δ%	Значення p
Гемоглобін, г/л	151,00 (142,50; 162,00)	149,00 (140,00; 157,00)	-1,32	0,862
Еритроцити, Т/л	4,95 (4,51; 5,30)	4,95 (4,53; 5,34)	0	0,783
Лейкоцити, Г/л	9,15 (7,35; 12,35)	7,00 (5,60; 8,70)	-23,50	0,001
ШОЕ, мм/год	10,00 (5,00; 21,50)	4,00 (2,00; 10,00)	-60,00	0,002
Тромбоцити, Г/л	225,00 (190,25; 247,75)	230,00 (205,00; 287,00)	+2,22	0,082
Глюкоза, ммоль/л	6,75 (6,03; 7,98)	5,20 (4,40; 6,20)	-22,96	<0,001
ЗХС, ммоль/л	5,30 (4,59; 5,98)	4,20 (3,90; 4,90)	-20,75	<0,001
Креатинін, мкмоль/л	124,50 (101,25; 139,50)	105,00 (91,00; 117,00)	-15,66	<0,001

Встановили зниження активності сироваткових трансаміназ. Рівні АЛТ та АСТ визначили у 10 пацієнтів групи I (Рн) в процесі лікування. Відмітили тенденцію до зниження АЛТ за лікування, що становило Δ -15,65% (з 27,15 (22,43; 38,00) Од/л до 22,90 (17,20; 25,90) Од/л при p=0,063) та зниження АСТ, що складало Δ -26,22% (з 37,00 (27,58; 43,80) Од/л до 27,30 (20,00; 31,10) Од/л при p=0,089).

Загальний білірубін оцінювали у 15 пацієнтів групи I (Рн). Встановили зниження загального білірубіну, що становило Δ -14,63% (з 16,40 (13,55; 19,45) мкмоль/л до 14,00 (10,50; 16,88) мкмоль/л при p=0,043).

Визначали зміни фібриногену у 15 осіб групи I (Рн) за лікування. Відмітили вірогідне зниження фібриногену, що в процентному співвідношенні складало Δ -43,04% (з 4,74 (3,06; 5,24) г/л до 2,70 (2,25; 3,16) г/л при p=0,022).

За даними ЕхоКГ, в учасників групи I (Рн) встановили достовірне зниження в процесі лікування показника КСР, що в процентному співвідношенні відповідало Δ -2,56 (p=0,030) та КДР (Δ -4,59, p=0,012), зменшення товщини МШП (Δ -9,09%, p=0,001) та товщини ЗС ЛШ (Δ -9,09, p<0,001). Водночас встановили підвищення ФВ ЛШ, що становило приріст Δ +6,93% (p<0,001). Цифрові значення наведені в таблиці 5.3.

Таблиця 5.3

Динаміка ехокардіографічних показників у хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST за прийому ранолазину

Показник	**До лікування (n=30)**	**Після лікування (n=30)**	**Δ%**	**Значення p**
ЛП, см	4,70 (4,50; 4,80)	4,70 (4,40; 4,80)	0	0,210
КСР, см	3,90 (3,63; 4,40)	3,80 (3,40; 4,40)	-2,56	0,030
КДР, см	5,45 (5,00; 5,80)	5,20 (4,90; 5,70)	-4,59	0,012
ФВ, %	50,50 (44,50; 55,00)	54,00 (49,00; 57,00	+6,93	<0,001
МШП, см	1,10 (1,00; 1,20)	1,00 (0,90; 1,10)	-9,09	0,001
ЗС ЛШ, см	1,10 (1,00; 1,12)	1,00 (1,00; 1,10)	-9,09	<0,001

Аналізували зміни показників ХМЕКГ в процесі 10-денного лікування у осіб групи І (Рн). За лікування відмітили достовірне зниження тривалості ішемії, що у процентному співвідношенні складало Δ -9,40% (з 1281,50 (1179,25; 1345,00) хв до лікування та 1161,00 (839,00; 1250,50) хв після терапії при p=0,036), а також зниження елевації сегмента ST, що становило Δ -36,22% (з 323,00 (235,00; 406,50) мкВ до 206,00 (190,50; 259,00) мкВ при p=0,036). Виявили тенденцію до підвищення показника ВСР - SDNN, що складало Δ +71,11% (p=0,063) та зростання pNN50, що становило Δ +359,26 (p=0,063). Реєстрували тенденцію до зниження QTкор, що в процентному співвідношенні складало Δ -2,31% (p=0,104) та dQT, що становило Δ -26,32% (p=0,082) Достовірних відмінностей за іншими значеннями ХМЕКГ не відмічали. Цифрові значення наведені в таблиці 5.4.

Таблиця 5.4

Динаміка показників холтерівського моніторингу електрокардіограми хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST за прийому ранолазину

Показник	До лікування (n=10)	Після лікування (n=10)	Δ%	Значення p
1	2	3	4	5
нШЕ	74,00 (11,00; 416,50)	29,00 (7,00; 92,00)	-60,81	0,268
ШЕ	130,00 (2,00; 632,00)	35,50 (10,00 ; 456,50)	-72,69	0,587
SDNN, мс	57,80 (49,25; 87,75)	98,90 (72,00; 111,30)	+71,11	0,063
RMSSD, мс	17,20 (11,45; 26,20)	33,10 (26,10; 52,70)	+92,44	0,124
pNN50, %	1,35 (0,35; 3,10)	6,20 (2,80; 23,90)	+359,26	0,063

Продовж. табл. 5.4

1	2	3	4	5
ЦІ	1,06 (1,02; 1,12)	1,08 (1,04; 1,11)	+1,89	0,766
QTсер, мс	420,50 (405,50; 439,25)	427,00 (416,00; 440,00)	+1,55	0,231
QTкор, мс	477,00 (462,75; 480,50)	466,00 (454,00; 478,00)	-2,31	0,104
dQT, мс	38,00 (29,25; 76,00)	28,00 (18,00; 71,00)	-26,32	0,082

Аналізували показники діджиталізованої ЕКГ на 1-ий, 10-ий та 30-ий день лікування, як наведено в табл. 5.5. При надходженні показник STH в зоні максимальної елевації сегмента ST становив – 1,94 (1,52; 2,52) мм. На 1-й день лікування реєстрували його зниження, що в процентному співвідношенні складало Δ -61,73% при p<0,001. На 10-й день відмітили його зниження порівняно зі значенням 1-ого дня, що дорівнювало Δ -34,21% (p=0,001). Змін ВМШ не відмічали.

Таблиця 5.5

Зміни показників діджиталізованої електрокардіограми в зоні ішемії хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST в процесі 10-денного лікування за прийому ранолазину

Показник	До лікування (n=30)	10-й день лікування (n=30)	Δ%	Значення p
ВМШ в зоні ішемії	0,64 (0,55; 0,71)	0,64 (0,48; 0,68)	0	0,212
STH в зоні ішемії, мм	0,76 (0,57; 0,96)	0,50 (0,36; 0,70)	-34,21	0,001

Змін значення STH між 10-ою та 30-ою добою не відмічали (середнє значення на 10-ту добу - 0,50 (0,36; 0,70) мм, тоді як на 30-ту - 0,45 (0,33; 0,60) мм при p=0,208). На 30-й день лікування встановили достовірне зростання показника ВМШ, в порівнянні з результатами 10-ого дня, що складало Δ +76,56% (з 0,64 (0,48; 0,68) мм до 1,13 (0,92; 1,22) мм при p<0,001).

Вираженість електричного дисбалансу значно зменшилася, оскільки показник STH в зоні ішемії на 30-й день лікування значно знизився в порівнянні зі значеннями STH в період максимальної елевації сегмента ST, що в процентному співвідношенні становило Δ -76,80% (p<0,001). На 30-й день лікування STH порівняно зі значеннями STH в зоні ішемії за появи негативного Т суттєво знизився, що складало Δ -40,79% (p<0,001). Показник ВМШ в процесі лікування зріс, що становило приріст Δ +76,56% (p<0,001). Цифрові значення наведені в табл. 5.6.

Таблиця 5.6

Динаміка показників діджиталізованої електрокардіограми в зоні ішемії хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST в процесі 30-денного лікування за прийому ранолазину

Показник	До лікування (n=30)	Після лікування (n=30)	Δ%	Значення p
ВМШ в зоні ішемії	0,64 (0,55; 0,71)	1,13 (0,92; 1,22)	+76,56	<0,001
STH в зоні ішемії, мм	0,76 (0,57; 0,96)	0,45 (0,33; 0,60)	-40,79	<0,001

Друга частина розділу присвячена опису змін клінічних, лабораторних та інструментальних показників в групі базової терапії.

Відмітили підвищення якості життя в групі II (К), за даними шкали EQ-VAS, що становило приріст Δ + 62,50% (з 40,00 (30,00; 42,50) до лікування та 65,00 (50,00; 70,00) після лікування при p=0,004). За шкалою HADS, встановили покращення емоційного стану, оскільки реєстрували зниження за балом тривоги, що становило

Δ -38,46% (з 13,00 (12,00; 13,50) балів до 8,00 (8,00; 9,75) балів при p=0,004) та за балом депресії Δ -25,00% (з 10,00 (9,00; 11,00) балів до 7,50 (6,25; 8,00) балів при p=0,004).

В процесі лікування в пацієнтів групи II (К) відмітили зниження рівня лейкоцитів, що складало Δ -28,50% (p=0,011), зниження глюкози, що становило Δ -4,39% (p=0,021) та тенденцію до зниження ЗХС - Δ -10,34% (p=0,059). Достовірних відмінностей за зміною гемоглобіну, еритроцитів, ШОЕ, тромбоцитів, креатиніну та загального білірубіну за лікування не було. Цифрові дані наведені в таблиці 5.7.

Таблиця 5.7

Динаміка лабораторних показників хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST групи контролю

Показник	**До лікування (n=15)**	**Після лікування (n=15)**	**Δ%**	**Значення p**
1	**2**	**3**	**4**	**5**
Гемоглобін, г/л	144,00 (135,00; 159,00)	145,00 (127,00; 153,75)	+0,69	0,524
Еритроцити, Т/л	4,68 (4,56; 5,01)	4,64 (4,24; 5,05)	-0,85	0,578
Лейкоцити, Г/л	10,70 (8,50; 13,70)	7,65 (5,23; 9,30)	-28,50	0,011
ШОЕ, мм/год	10,00 (5,00; 14,00)	14,00 (7,00; 29,00)	+40,00	0,109
Тромбоцити, Г/л	241,00 (209,50; 268,00)	253,00 (189,50; 275,50)	+4,98	0,889
Глюкоза, ммоль/л	5,70 (5,40; 7,45)	5,45 (4,70; 5,80)	-4,39	0,021
ЗХС, ммоль/л	5,80 (5,35; 6,20)	5,20 (4,88; 5,68)	-10,34	0,059

Продовж. табл. 5.7

1	2	3	4	5
Креатинін, мкмоль/л	106,00 (97,20; 119,50)	97,15 (88,00; 111,75)	-8,35	0,139
Загальний білірубін, мкмоль/л	15,80 (13,35; 20,50)	16,10 (13,16; 18,73)	+1,90	0,506

Оцінювали сироваткові трансамінази (АЛТ та АСТ) у 10 пацієнтів групи ІІ (К). Статистично значимої різниці за АЛТ (з 25,85 (18,40; 30,25) Од/л до 20,00 (13,79; 25,30) Од/л при p=0,310) та АСТ (з 27,90 (22,48; 32,05) Од/л до 24,20 (15,80; 27,20) Од/л при p=0,407) не було.

За лікування в групі І (К) відмітили тенденцію до зниження фібриногену, що в процентному обрахунку складало Δ -14,03% (середні показники до лікування - 4,49 (4,21; 5,17) г/л, а після - 3,86 (3,37; 4,55) г/л при p=0,065).

Після лікування в групі контролю спостерігали лише незначні зміни досліджуваних ЕхоКГ параметрів. Встановили в учасників групи ІІ (К) зменшення товщини ЗС ЛШ, що в процентному співвідношенні становило Δ -8,33% (p=0,031). Достовірного покращення інших структурно-функціональних параметрів серця не виявлено. Цифрові значення наведені в таблиці 5.8.

Таблиця 5.8

Динаміка ехокардіографічних показників у хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST групи контролю

Показник	До лікування (n=15)	Після лікування (n=15)	Δ%	Значення p
1	2	3	4	5
ЛП, см	4,50 (4,20; 4,89)	4,55 (4,40; 4,68)	+1,11	0,524

Продовж. табл. 5.8

1	2	3	4	5
КСР, см	3,70 (3,20; 3,95)	3,70 (3,30; 3,90)	0	0,780
КДР, см	5,10 (4,65; 5,35)	5,00 (4,83; 5,40)	-1,96	0,823
ФВ, %	57,00 (52,50; 58,50)	54,50 (53,25; 59,25)	-4,39	0,168
МШП, см	1,20 (1,10; 1,23)	1,05 (1,00; 1,20)	-12,50	0,126
ЗС ЛШ, см	1,20 (1,10; 1,20)	1,10 (1,00; 1,20)	-8,33	0,031

ХМЕКГ аналізували у 10 осіб групи II (К) протягом 10-денного лікування. Відмітили тенденцію до зниження тривалості ішемії, що в процентному співвідношенні становило Δ -27,41% (з 461,50 (126,50; 1129,50) хв перед лікуванням до 335,00 (321,00; 589,00) хв після терапії при p=0,089). Після лікування реєстрували дещо нижчі показники QTкор, що становило Δ -2,90% (p=0,075) та зниження dQT, що складало Δ -53,44% (p=0,019). Достовірних відмінностей інших показників ХМЕКГ за лікування не виявили. Цифрові значення представлені в таблиці 5.9.

Таблиця 5.9

Динаміка показників холтерівського моніторингу електрокардіограми хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST групи контролю

Показник	До лікування (n=10)	Після лікування (n=10)	Δ%	Значення p
1	2	3	4	5
нШЕ	25,00 (10,00; 40,25)	45,00 (32,00; 564,00)	+80,00	0,310

Продовж. табл. 5.9

1	2	3	4	5
ШЕ	26,00 (12,50; 175,75)	68,00 (16,50; 560,50)	+161,54	0,523
SDNN, мс	91,55 (68,23; 124,53)	102,00 (83,9; 110,95)	+11,41	0,587
RMSSD, мс	24,30 (15,38; 36,53)	28,90 (14,80; 66,10)	+18,93	0,656
pNN50, %	5,55 (1,20; 10,05)	8,40 (1,00; 11,35)	+51,35	0,462
ЦІ	1,09 (1,03; 1,12)	1,12 (1,09; 1,15)	+2,75	0,434
QTсер, мс	416,50 (390,00; 436,25)	433,00 (382,50; 446,50)	+3,96	0,145
QTкор, мс	448,00 (440,25; 462,00)	435,00 (424,50; 460,50)	-2,90	0,075
dQT, мс	94,50 (69,50; 106,00)	44,00 (28,00; 57,50)	-53,44	0,019

З метою оцінки змін показників ЕКГ за її діджиталізації вивчали динаміку ВМШ та STH в зоні ішемії. В період максимальної елевації сегмента ST значення STH в групі II (К) складало 1,97 (1,71; 2,60) мм. На перший день спостерігали зниження STH, що в процентному співвідношенні складало Δ -64,97% ($p<0,001$). На 10-й день достовірного зниження STH, в порівнянні з 1-им днем не було ($p=0,109$). Значення ВМШ в процесі 10-денного лікування не змінилося ($p=0,252$). Цифрові значення наведені в таблиці 5.10. На 30-й день відмітили тенденцію до зниження STH на 12,24% ($p=0,073$). Показник ВМШ між 10-им та 30-им днем лікування підвищився на 70,37% ($p=0,011$).

Таблиця 5.10

Динаміка показників діджиталізованої електрокардіограми в зоні ішемії хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST в процесі 10-денного лікування групи контролю

Показник	До лікування (n=15)	10-й день лікування (n=15)	Δ%	Значення p
ВМШ в зоні ішемії	0,69 (0,55; 0,74)	0,54 (0,50; 0,66)	-21,74	0,252
STH в зоні ішемії, мм	0,63 (0,47;0,79)	0,49 (0,39; 0,65)	-22,22	0,109

За лікування відмітили покращення стану ішемізованого міокарда, про що свідчить зниження STH на 30-й день лікування в групі II (К), в порівнянні з періодом максимальної елевації сегмента ST, становило Δ -78,17% (p=0,004). Між 1-им та 30-им днем лікування значення STH знизилося на 31,75% (p=0,007). Також реєстрували позитивні зміни показника ВМШ в бік зростання за лікування, що становило приріст Δ +33,33% (p=0,012). Цифрові дані наведені в таблиці 5.11.

Таблиця 5.11

Динаміка показників діджиталізованої електрокардіограми в зоні ішемії хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST в процесі 30-денного лікування групи контролю

Показник	До лікування (n=15)	30-й день лікування (n=15)	Δ%	Значення p
ВМШ в зоні ішемії	0,69 (0,55; 0,74)	0,92 (0,67; 1,00)	+33,33	0,012
STH в зоні ішемії, мм	0,63 (0,47;0,79)	0,43 (0,32; 0,48)	-31,75	0,007

Проведений синтез змін показників в групі контролю та в групі ранолазину.

Наша робота демонструє, що незважаючи на підвищення показників шкали EQ-VAS у обох групах, у пацієнтів, що приймали ранолазин, якість життя після лікування була значно вищою порівняно з групою контролю ($p<0,001$). Результати опитування за шкалою HADS вказали на суттєво більше зниження рівня тривоги ($p=0,041$) та депресії ($p=0,004$) за прийому ранолазину.

На етапі аналізу результатів лабораторних обстежень в групі ранолазину відмітили позитивний вплив на обмін вуглеводів за зниження глюкози ($p=0,050$) та достовірне зниження ШОЕ ($p=0,014$), а також більш виражене зниження фібриногену ($p=0,023$). За додавання ранолазину реєстрували кращий контроль ліпідів за достовірного зниження ЗХС ($p<0,001$). Покращення маркерів функціонального стану печінки (зниження АЛТ, АСТ, загального білірубіну) та нирок (зниження креатиніну) відмітили лише за прийому ранолазину.

Після лікування в групі ранолазину спостерігали оптимізацію параметрів ЕхоКГ, а саме достовірне зменшення КДР, КСР, товщини МШП та ЗС ЛШ, а також покращення функціонального стану серця, про що свідчило зростання ФВ ЛШ. Варто відзначити, що частота зростання ФВ ЛШ за застосування ранолазину при STEMI достовірно вища в порівнянні з групою контролю (ВШ=9,333; 95% ДІ: 2,110; 41,279, $p<0,001$).

Дані ХМЕКГ підтвердили виражене зниження елевації сегмента ST та покращення показників ВСР (підвищення SDNN, pNN50) в групі ранолазину. Зниження маркерів аритмогенезу (QTcep та dQT) реєстували в обох групах.

За діджиталізації ЕКГ в умовах її подальшої диференціації, відмітили достовірне підвищення ВМШ в зоні ішемії в обох групах, але за додавання ранолазину відмітили більш виражене його зростання, що вказує на інтенсивніше зменшення ішемії міокарда. Частота зростання значення ВМШ в зоні ішемії була вищою за включення ранолазину (ВШ=7,000; 95% ДІ: 1,167; 42,001, $p=0,020$). Висота нахилу сегмента ST, представлена у вигляді показника STH, знижувалася у обох групах, без вираженої інтенсифікації змін між групами ($p>0,05$).

Відмінності динаміки основних клініко-діагностичних показників за STEMI відповідно до отриманого лікування наведені на рис. 5.1.

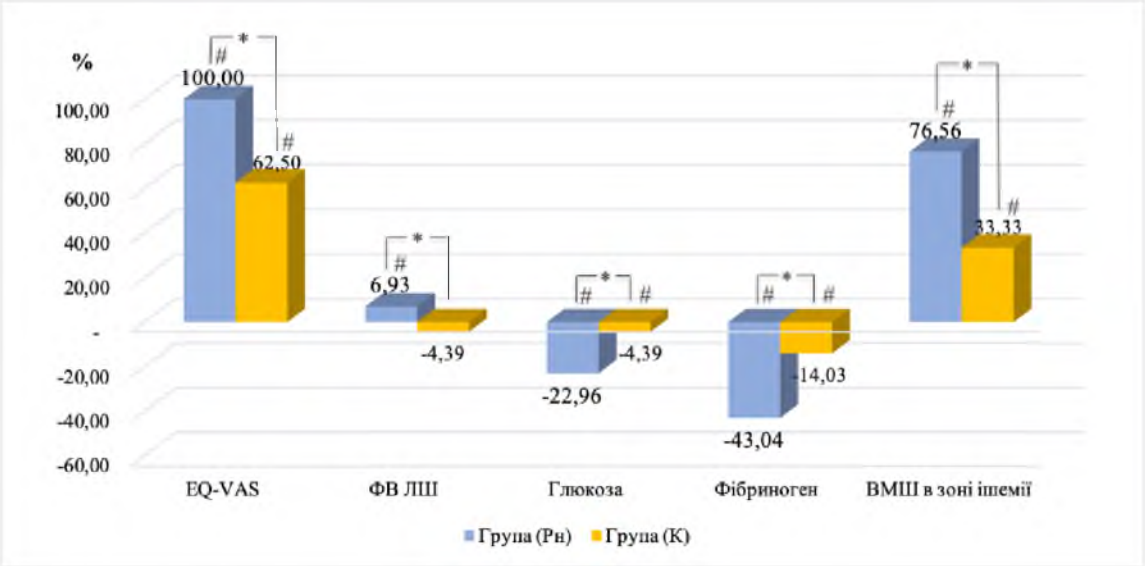


Рис. 5.1 Приріст якості життя (EQ-VAS), скоротливості (фракції викиду лівого шлуночка), рівня глюкози та фібриногену, показника відношення максимальних швидкостей в зоні ішемії в розподілі лікування

Примітки:

* вірогідна різниця між групами порівняння, $p<0,05$

вірогідна різниця між змінами показників в процесі лікування всередині групи, $p<0,05$

Резюме

Підсумовуючи, додавання ранолазину до лікування STEMI було особливо ефективним для покращення якості життя, що підтверджує шкала EQ-VAS, та емоційного благополуччя (зниження тривоги та депресії), за шкалою HADS. У осіб, які отримували ранолазин у складі комплексної терапії протягом місяця, виявлено зменшення запальної реакції, що відзначалося зниженням рівня лейкоцитів, ШОЕ та фібриногену, встановили також покращення роботи нирок (достовірне зниження креатиніну). Спостерігалося поліпшення функції печінки (виражалося в зменшенні рівня печінкових трансаміназ - АЛТ, АСТ та загального білірубіну), а також відмітили зниження рівня глюкози та ліпідів (ЗХС). Додавання ранолазину сприяло

покращенню систолічної функції ЛШ за динамікою ФВ ЛШ, а також модуляції структурних параметрів міокарда (зменшення КСР, КДР, товщини МШП та ЗС ЛШ). Дані ХМЕКГ підтверджують потенційну ефективність ранолазину, оскільки за його додавання спостерігали значно меншу вираженість та тривалість ішемії, а також підвищення показників ВСР (SDNN, pNN50), що асоціюється зі зменшенням напруженості регуляторних систем організму. Результати діджиталізації ЕКГ вказують на позитивний вплив ранолазину на маркери електричної нестабільності міокарда, оскільки реєстрували більш виражене збільшення значення ВМШ в зоні ішемії диференційованої ЕКГ порівняно з групою контролю, що підтверджує інтенсивнішу стабілізацію міокарда в період реполяризації за ішемії саме за додаткового прийому ранолазину.

5.2 Оцінка ефективності лікування хворих на стабільну стенокардію при включенні ранолазину за використання можливостей діджиталізації електрокардіограми

Для оцінки ефективності призначеної терапії залежно додавання різних препаратів до комплексного лікування СтСт, 90 пацієнтів зі СтСт розділено на 3 групи: група I (ЛЕ) - 30 осіб, які отримували антиагреганти, статини, нітрати при нападі стенокардії, БАБ з включенням лерканідипіну+еналаприлу в складі «поліпіл» препарату; група II (ЛЕ+Рн) - 30 пацієнтів, що приймали антиагреганти, статини, нітрати при нападі стенокардії, БАБ з включенням лерканідипіну+еналаприлу в складі «поліпіл» препарату та ранолазину; група III (Рм+Рн) – 30 учасників дослідження, які отримували антиагреганти, статини, нітрати при нападі стенокардії, БАБ з додаванням раміприлу та ранолазину.

На старті лікування та на через 30 днів всім учасникам роботи проведене клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження. Пацієнти зі СтСт залежно від обраного комплексного лікування були співставними за віком, статтю, наявністю в анамнезі повторного ІМ, ЦД2, різних видів порушень ритму та АГ, вихідними рівнями СРБ та ЕТ-1 (у всіх випадках $p>0,05$). Єдиною вірогідною

відмінністю між групами був більший ІМТ в групі ІІ (ЛЕ+Рн), в порівнянні з групою ІІІ (Рм+Рн) (p=0,011). Кількісні дані представлені в таблиці 5.12.

Таблиця 5.12

Фоновий стан учасників дослідження з різними комбінаціями комплексного лікування стабільної стенокардії

Показник	**Група І (ЛЕ) (n=30)**	**Група ІІ (ЛЕ+Рн) (n=30)**	**Група ІІІ (Рм+Рн) (n=30)**
Вік, роки	54,27±2,50	55,73±2,26	59,10±2,19
Жінки, %	13 (43,33%)	17 (56,67%)	11 (36,67%)
Чоловіки, %	17 (56,67%)	13 (43,33%)	19 (63,33%)
ІМТ	27,46±0,92	28,81±0,96	25,95±0,47
Повторний інфаркт міокарда, %	3 (10,00%)	1 (3,33%)	1 (3,33%)
Цукровий діабет, %	2 (6,67%)	4 (13,33%)	1 (3,33%)
Порушення ритму, %	6 (20,00%)	4 (13,33%)	9 (30,00%)
Артеріальна гіпертензія, %	30 (100,00%)	30 (100,00%)	30 (100,00%)
СРБ, мг/дл	0,40 (0,25; 0,58)	0,40 (0,26; 0,59)	0,39 (0,30; 0,55)
Ендо-1, пг/мл	7,51 (6,70; 10,00)	8,21 (6,63; 11,33)	7,80 (6,33; 9,73)

Примітка: n (%) – абсолютна (відносна) кількість учасників

При обрахунку процентних змін в процесі лікування показники досліджень до проведеного лікування вважали за 100%, а після лікування - за х%. Зміни Δ% описували з відрахуванням 100%.

Перша частина підрозділу 5.2 описує зміни клініко-діагностичних показників за 1-місячного лікування за включення до комплексної терапії лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату - група I (ЛЕ).

За даними шкали EQ-VAS, у пацієнтів групи I (ЛЕ) в процесі лікування встановити зростання якості життя, що складало Δ +6,67% (середні показники до лікування - 75,00 (65,00; 80,00), а після - 80,00 (70,00; 90,00) при p=0,043). За шкалою HADS, відзначили зниження за балом тривоги та балом депресії, що в процентному співвідношенні склало Δ -5,88% та Δ -12,50% (з 8,50 (8,00; 9,00) балів до лікування та 8,00 (7,00; 9,00) балів після терапії при p<0,001 та з 8,00 (7,00; 9,00) балів до 7,00 (6,00; 7,00) балів при p<0,001 відповідно).

За лікування в групі I (ЛЕ) відмітили достовірне покращення гемодинамічних показників. Встановили зниження ЧСС, що становило Δ -5,63% (з 71,00 (61,50; 76,75) уд/хв до лікування та 67,00 (62,00; 72,00) уд/хв після терапії при p=0,054), САТ (Δ -15,63%) (з 160,00 (150,00; 170,00) мм рт.ст. до 135,00 (130,00; 140,00) мм рт.ст. при p<0,001), ДАТ (Δ -5,56%) (з 90,00 (90,00; 100,00) мм рт.ст. до 85,00 (80,00; 90,00) мм рт.ст. при p<0,001).

Після лікування у групі I (ЛЕ) реєстрували зниження ШОЕ, що у відсотковому співставленні складало Δ -9,09% (p=0,044) та тенденцію до зниження ЗХС, що становило Δ -16,67% (p=0,060). Достовірних змін за показниками гемоглобіну, еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, глюкози, креатиніну, АЛТ, АСТ, загального білірубіну за лікування не було. Цифрові дані наведені в таблиці 5.13.

Таблиця 5.13

Динаміка лабораторних показників за включення до комплексної терапії лерканідипіну+еналаприлу в складі «поліпіл» препарату

Показник	До лікування (n=20)	Після лікування (n=20)	Δ%	Значення p
1	2	3	4	5
Гемоглобін, г/л	145,50 (133,50; 155,25)	137,00 (134,50; 153,50)	-5,84	0,498

Продовж. табл. 5.13

1	2	3	4	5
Еритроцити, Т/л	4,89 (4,52; 5,21)	4,73 (4,48; 5,04)	-3,27	0,557
Лейкоцити, Г/л	6,24 (5,59; 7,43)	5,84 (5,32; 7,40)	-6,41	0,343
ШОЕ, мм/год	11,00 (8,00; 22,50)	10,00 (3,00; 15,50)	-9,09	0,044
Тромбоцити, Г/л	278,00 (222,50; 312,75)	269,00 (241,50; 289,00)	-3,24	0,362
Глюкоза, ммоль/л	5,59 (5,10; 6,25)	5,30 (5,10; 5,79)	-5,19	0,352
ЗХС, ммоль/л	6,00 (4,80; 6,83)	5,00 (3,70; 5,80)	-16,67	0,060
Креатинін, мкмоль/л	85,55 (71,90; 102,50)	84,00 (71,75; 101,50)	-1,81	0,659
АЛТ, Од/л	30,00 (18,53; 39,00)	27,00 (22,50; 38,50)	-10,00	0,292
АСТ, Од/л	26,50 (19,50; 32,24)	24,00 (21,00; 32,50)	-9,43	0,442
Загальний білірубін, мкмоль/л	16,00 (11,55; 18,20)	13,70 (10,80; 15,85)	-14,38	0,276

Статистично значимої різниці за значенням фібриногену після лікування не реєстрували (середні показники до лікування - 2,93 (2,66; 3,34) г/л, а після - 2,94 (2,63; 3,72) г/л при p=0,509).

Згідно оцінки даних ЕхоКГ, в групі I (ЛЕ) відмітили зниження КДР, що в процентному співвідношенні становило Δ -2,20% (p=0,056), товщини МПШ (Δ -2,50%, p=0,045) та товщини ЗС ЛШ (Δ -8,33%, p=0,018), тоді як за показником ФВ

ЛШ реєстрували зростання, що складало Δ +3,33% (p=0,051). Вірогідної різниці за значеннями розміру ЛП та КСР не зазначали. Цифрові дані наведені в таблиці 5.14.

Таблиця 5.14

Динаміка ехокардіографічних показників за включення до комплексної тетапії лерканідипіну+еналаприлу в складі «поліпіл» препарату

Показник	До лікування (n=30)	Після лікування (n=30)	Δ%	Значення p
ЛП, см	4,31 (4,00; 4,60)	4,30 (4,20; 4,70)	-0,23	0,152
КСР, см	3,50 (3,02; 3,79)	3,40 (2,90; 3,86)	-2,86	0,254
КДР, см	5,01 (4,63; 5,30)	4,90 (4,40; 5,20)	-2,20	0,056
ФВ, %	60,00 (54,00; 62,50)	62,00 (57,00; 64,00)	+3,33	0,051
МШП, см	1,20 (1,10; 1,20)	1,17 (1,10;1,20)	-2,50	0,045
ЗС ЛШ, см	1,20 (1,10; 1,20)	1,10 (1,10; 1,20)	-8,33	0,018

За даними діджиталізованої ЕКГ, у пацієнтів групи I (ЛЕ) реєстрували зниження ВМШ у відведенні V2 (маркерне відведення оцінки змін за гіпертрофії ЛШ), що становило Δ -9,47% (p=0,033) та зниження STH у відведенні V2, що складало Δ -14,61% (p=0,003). За лікування вірогідної різниці показників ВМШ та STH в зоні ішемії в учасників групи I (ЛЕ) не виявили. Цифрові значення наведені в таблиці 5.15.

Таблиця 5.15

Динаміка показників діджиталізованої електрокардіограми за включення до комплексної терапії лерканідипіну+еналаприлу в складі «поліпіл» препарату

Показник	До лікування (n=30)	Після лікування (n=30)	Δ%	Значення p
ВМШ в зоні ішемії	0,86±0,05	0,87±0,05	+1,16	0,866
STH в зоні ішемії, мм	0,41±0,03	0,35±0,03	-14,63	0,118
ВМШ у відведенні V2	2,43±0,09	2,20±0,08	-9,47	0,033
STH у відведенні V2	0,89±0,05	0,76±0,05	-14,61	0,003

Друга частина підрозділу 5.2 описує динаміку клініко-діагностичних характеристик протягом 1-місячного лікування за включення до комплексної терапії лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату та ранолазину (група II (ЛЕ+Рн)).

За даними шкали EQ-VAS, відмітили покращення якості життя у пацієнтів групи II (ЛЕ+Рн) в процесі лікування, що складало Δ +6,67% (з 75,00 (70,00; 80,00) до лікування та 80,00 (75,00; 90,00) після лікування при p=0,014). Відповідно до шкали HADS, встановили зниження за балом тривоги та депресії, що у процентному співвідношенні склало Δ -11,11% та Δ -12,50% (з 9,00 (9,00;10,00) балів до 8,00 (7,00; 8,00) балів при p<0,001 та з 8,00 (8,00; 9,00) балів до 7,00 (6,00; 7,00) балів при p<0,001 відповідно).

В процесі лікування у осіб групи II (ЛЕ+Рн) відмітили зниження ЧСС, що складало Δ –8,33% (з 72,00 (65,50; 76,00) уд/хв до 66,00 (62,00; 69,00) уд/хв при p=0,004), САТ (Δ -15,63%) (з 160,00 (155,00; 180,00) мм рт.ст. до 135,00 (130,00;

140,00) мм рт.ст. при p<0,001), ДАТ (Δ -11,11%) (з 90,00 (82,50; 100,00) мм рт.ст. до 80,00 (80,00; 90,00) мм рт.ст. при p=0,002).

Після лікування в групі II (ЛЕ+Рн) встановили тенденцію до зниження ШОЕ, що в процентному співвідношенні складало Δ -70,00% (p=0,053), глюкози (Δ -12,54%, p=0,026), ЗХС (Δ -16,52%, p=0,006), АЛТ (Δ -26,47%, p=0,004) та АСТ (Δ -9,39%, p=0,051). Достовірної різниці в пацієнтів групи II (ЛЕ+Рн) за показниками гемоглобіну, еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, креатиніну, загального білірубіну в процесі лікування не виявлено. Цифрові дані наведені в таблиці 5.16.

Таблиця 5.16

Динаміка лабораторних показників за включення до комплексної терапії лерканідипіну+еналаприлу в складі «поліпіл» препарату та ранолазину

Показник	До лікування (n=20)	Після лікування (n=20)	Δ%	Значення p
1	2	3	4	5
Гемоглобін, г/л	143,50 (133,25; 152,50)	142,00 (134,00; 157,00)	-1,05	0,232
Еритроцити, Т/л	4,81 (4,49; 5,17)	4,80 (4,44; 5,38)	-0,21	0,557
Лейкоцити, Г/л	6,81 (5,81; 7,55)	6,71 (5,04; 7,65)	-1,47	0,219
ШОЕ, мм/год	10,00 (3,75; 16,25)	3,00 (2,00; 11,00)	-70,00	0,053
Тромбоцити, Г/л	242,50 (212,50; 271,00)	234,00 (190,50; 250,50)	-3,51	0,284
Глюкоза, ммоль/л	6,62±0,41	5,79±0,14	-12,54	0,026
ЗХС, ммоль/л	5,75 (4,88; 7,39)	4,80 (4,15; 5,60)	-16,52	0,006

Продовж. табл. 5.16

1	2	3	4	5
Креатинін, мкмоль/л	91,65 (73,50; 108,25)	89,50 (71,00; 105,00)	-2,35	0,161
АЛТ, Од/л	34,00 (24,75; 44,30)	25,00 (18,50; 35,85)	-26,47	0,004
АСТ, Од/л	24,50 (18,00; 34,18)	22,20 (17,50; 27,80)	-9,39	0,051
Загальний білірубін, мкмоль/л	13,70 (10,93; 22,23)	13,86 (11,40; 17,00)	+1,17	0,317

Достовірних змін рівня фібриногену (до лікування середні значення - 2,91 (2,67; 3,46) г/л, а після - 3,03 (2,64; 3,51) г/л при p=0,811) за лікування не було.

За аналізу ЕхоКГ, в учасників групи II (ЛЕ+Рн) встановили зниження КСР, що складало Δ -9,09% (p=0,001) та КДР, що становило Δ -5,95% (p=0,001), зменшення товщини МШП (Δ -8,33%, p<0,001) та товщини ЗС ЛШ (Δ -8,33%, p<0,001) за лікування. Реєстрували покращення систолічної функції міокарда, оскільки спостерігали підвищення ФВ ЛШ, що в процентному співвідношенні становило Δ +8,77% (p<0,001). Достовірної різниці значень розміру ЛП за лікування не виявлено. Цифрові значення наведені в таблиці 5.17.

Таблиця 5.17

Динаміка ехокардіографічних показників за включення до комплексної терапії лерканідипіну+еналаприлу в складі «поліпіл» препарату і ранолазину

Показник	До лікування (n=30)	Після лікування (n=30)	Δ%	Значення p
1	2	3	4	5
ЛП, см	4,37 (4,03; 4,59)	4,40 (4,10; 4,60)	+0,69	0,389

Продовж. табл. 5.17

1	2	3	4	5
КСР, см	3,63 (3,31; 3,84)	3,30 (3,00; 3,40)	-9,09	0,001
КДР, см	5,21 (5,00; 5,59)	4,90 (4,50; 5,20)	-5,95	0,001
ФВ, %	57,00 (55,25; 60,75)	62,00 (57,00; 64,00)	+8,77	<0,001
МШП, см	1,20 (1,13; 1,22)	1,10 (1,00; 1,20)	-8,33	<0,001
ЗС ЛШ, см	1,20 (1,20; 1,25)	1,10 (1,00; 1,20)	-8,33	<0,001

Аналізуючи дані диференційованої ЕКГ, у осіб групи II (ЛЕ+Рн) встановили покращення стану ішемізованого міокарда, оскільки реєстрували підвищення ВМШ в зоні ішемії, що складало Δ +17,65% (p<0,001) та зниження STH в зоні ішемії, що становило Δ -19,57% (p=0,048). Також реєстрували достовірне зниження ВМШ у відведенні V2 у пацієнтів групи II (ЛЕ+Рн), що у відсотковому співвідношенні дорівнювало Δ -14,63% (p<0,001), що свідчило про зниження вираженості гіпертрофії ЛШ. Цифрові значення наведені в таблиці 5.18

Таблиця 5.18

Динаміка показників діджиталізованої електрокардіограми за включення до терапії лерканідипіну+еналаприлу в складі «поліпіл» препарату і ранолазину

Показник	До лікування (n=30)	Після лікування (n=30)	Δ%	Значення p
1	2	3	4	5
ВМШ в зоні ішемії	1,02 (0,62; 1,18)	1,20 (0,80; 1,35)	+17,65	<0,001

Продовж. табл. 5.18

1	2	3	4	5
STH в зоні ішемії, мм	0,46 (0,34; 0,53)	0,37 (0,29; 0,47)	-19,57	0,048
ВМШ у відведенні V2	2,46 (1,99; 2,66)	2,10 (1,94; 2,34)	-14,63	<0,001
STH у відведенні V2	0,63 (0,51; 0,89)	0,68 (0,47; 0,89)	+7,94	0,453

Третя частина підрозділу 5.2. демонструє динаміку клініко-діагностичних характеристик протягом 1-місячного лікування за включення до комплексної терапії раміприлу та ранолазину (Рм+Рн).

Аналізуючи результати змін якості життя відповідно до шкали EQ-VAS, відмітили покращення в групі III (Рм+Рн) після лікування, що в процентному співвідношенні складало Δ +7,14% (середні показники до лікування - 70,00 (66,25; 80,00), а після - 75,00 (70,00; 80,00) при p=0,014). За даними шкали HADS, у пацієнтів групи III (Рм+Рн) встановили зменшення за балом тривоги (Δ -22,22%) (з 9,00 (8,00; 9,75) балів до 7,00 (7,00; 8,00) балів при p<0,001) та депресії (Δ -12,50%) (з 8,00 (7,00; 8,00) балів до 7,00 (6,00; 7,00) балів при p<0,001).

Відмітили зниження ЧСС у осіб групи III (Рм+Рн), що становило Δ -4,62% (з 65,00 (60,25; 71,75) уд/хв до 62,00 (56,00; 69,00) уд/хв при p=0,039), зниження САТ (Δ -13,33%) (з 150,00 (146,25; 160,00) мм рт.ст. до 130,00 (120,00; 140,00) мм рт.ст. при p<0,001), зниження ДАТ (Δ -11,11%) (з 90,00 (80,00; 100,00) мм рт.ст. до 80,00 (80,00; 90,00) мм рт.ст. при p=0,001).

За лікування в учасників групи III (Рм+Рн) встановили зниження глюкози, що в процентному співвідношенні складало Δ -6,90% (p=0,044), ЗХС (Δ -18,18%, p=0,050) та тенденцію до зниження креатиніну, що становило Δ -8,98% (p=0,105), АЛТ (Δ -20,13%, p=0,116) та АСТ (Δ -8,57%, p=0,057). Різниці за терапії у пацієнтів групи III (Рм+Рн) за показниками гемоглобіну, еритроцитів, лейкоцитів, ШОЕ, тромбоцитів та загального білірубіну не було. Цифрові дані наведені в таблиці 5.19.

Таблиця 5.19

Динаміка лабораторних показників за включення до комплексної терапії раміприлу та ранолазину

Показник	До лікування (n=20)	Після лікування (n=20)	Δ%	Значення p
Гемоглобін, г/л	145,50 (130,50; 158,00)	140,00 (134,50; 155,00)	-3,78	0,768
Еритроцити, Т/л	4,78 (4,32; 5,31)	4,81 (4,35; 5,15)	+0,63	0,811
Лейкоцити, Г/л	6,66 (5,00; 7,79)	6,72 (6,00; 7,85)	+0,90	0,151
ШОЕ, мм/год	8,00 (4,75; 16,25)	10,00 (4,50; 13,50)	+25,00	0,607
Тромбоцити, Г/л	215,00 (198,00; 237,75)	232,00 (197,50; 249,50)	+7,91	0,105
Глюкоза, ммоль/л	5,80 (5,45; 6,23)	5,40 (5,10; 5,75)	-6,90	0,044
ЗХС, ммоль/л	5,50 (4,28; 6,00)	4,50 (3,85; 4,85)	-18,18	0,050
Креатинін, мкмоль/л	92,27 (87,60; 107,25)	84,00 (72,50; 96,00)	-8,98	0,105
АЛТ, Од/л	30,50 (22,43; 38,00)	24,00 (19,00; 31,25)	-20,13	0,116
АСТ, Од/л	24,50 (20,58; 30,25)	22,40 (19,00; 27,00)	-8,57	0,057
Загальний білірубін, мкмоль/л	12,50 (10,65; 15,04)	13,60 (11,35; 17,45)	+8,80	0,381

Вірогідних змін за лікування протягом 1 місяця за значеннями фібриногену (до лікування - 3,36 (2,48; 3,78) г/л, а після - 2,92 (2,65; 3,37) г/л при p=0,362) не було.

За даними ЕхоКГ, реєстрували покращення структурних характеристик міокарда, оскільки встановили зниження КСР в учасників групи III (Рм+Рн), що складало Δ -8,38% (p=0,007) та КДР, що становило Δ -5,00% (p=0,005), зменшення товщини МПШ, яке дорівнювало Δ -8,33% (p<0,001), товщини ЗС ЛШ, що результувало Δ -9,84% (p<0,001). Достовірних відмінностей за показниками ЛП та ФВ ЛШ не виявлено. Цифрові значення наведені в таблиці 5.20.

Таблиця 5.20

Динаміка ехокардіографічних показників за включення до комплексної терапії раміприлу та ранолазину

Показник	До лікування (n=30)	Після лікування (n=30)	Δ%	Значення p
ЛП, см	4,50 (4,21; 4,85)	4,50 (4,00; 4,90)	0	0,138
КСР, см	3,82 (3,43; 3,97)	3,50 (3,30; 3,80)	-8,38	0,007
КДР, см	5,40 (5,10; 5,63)	5,13 (4,80; 5,40)	-5,00	0,005
ФВ, %	58,00 (55,00; 61,50)	60,00 (55,00; 63,00)	+3,45	0,198
МШП, см	1,20 (1,19; 1,23)	1,10 (1,04; 1,20)	-8,33	<0,001
ЗС ЛШ, см	1,22 (1,18; 1,27)	1,10 (1,00; 1,20)	-9,84	<0,001

За діджиталізації ЕКГ, визначили достовірне підвищення показника ВМШ в зоні ішемії у осіб групи III (Рм+Рн), що становило приріст Δ +12,79% (p<0,001) та

зниження STH в зоні ішемії, що складало Δ -10,64% (p=0,006), що вказує на зменшення ішемії. Також реєстрували зниження ВМШ у відведенні V2, що в процентному співвідношенні становило Δ -7,49% (p=0,026), що асоціювалося зі зниженням гіпертрофічних змін ЛШ. Достовірної різниці за значенням STH у відведенні V2 у пацієнтів групи III (Рм+Рн) не виявлено. Цифрові значення наведені в таблиці 5.21.

Таблиця 5.21

Динаміка показників діджиталізованої електрокардіограми за включення до комплексної терапії раміприлу та ранолазину

Показник	До лікування (n=30)	Після лікування (n=30)	Δ%	Значення p
ВМШ в зоні ішемії	0,86 (0,57; 1,05)	0,97 (0,71; 1,31)	+12,79	<0,001
STH в зоні ішемії, мм	0,47 (0,39; 0,65)	0,42 (0,33; 0,52)	-10,64	0,006
ВМШ у відведенні V2	2,27 (2,08; 2,57)	2,10 (1,93; 2,54)	-7,49	0,026
STH у відведенні V2	0,76 (0,56; 0,93)	0,70 (0,58; 0,85)	-7,89	0,289

Здійснено синтез змін показників у різних групах залежно лікування.

Власні результати демонструють нормалізацію гемодинамічних показників, таких як ЧСС, САТ та ДАТ у всіх групах обраного лікування (у всіх випадках p<0,05). Дані шкали EQ-VAS також свідчать також про покращення якості життя у всіх групах комплексної терапії, а шкали HADS – про покращення емоційного стану, оскільки знизилася тривога та депресія (у всіх випадках p<0,05). За аналізу лабораторних показників відмітили, що лише в групах за додавання

леркамену+еналаприлу в складі «поліпіл» препарату знижувався рівень ШОЕ (група I (ЛЕ) та група II (ЛЕ+Рн). Варто зазначити, що в групі II (ЛЕ+Рн) проти групи I (ЛЕ), маркер запальної відповіді – ШОЕ знижувався дещо інтенсивніше (p=0,088). Оптимізація ліпідного контролю за зниження ЗХС спостерігалася у всіх групах. Ранолазин мав позитивний вплив на глікемію, оскільки лише в групах II (ЛЕ+Рн) та III (Рм+Рн) спостерігали зниження глюкози. Покращення функції печінки, про що свідчило зниження АЛТ та АСТ спостерігали лише за додавання в групи ранолазину (група II (ЛЕ+Рн) та група III (Рм+Рн). Зниження креатиніну, що свідчило про покращення роботи нирок, встановили лише за додавання раміприлу та ранолазину (група III (Рм+Рн). За аналізу динаміки даних ЕхоКГ в учасників дослідження відмітили достовірне зниження КДР у всіх групах пацієнтів, залучених у роботу. Достовірне зниження КСР спостерігалося у групах II (ЛЕ+Рн) та III (Рм+Рн) ($p<0,05$), тоді як в групі II (ЛЕ+Рн) відмічали вірогідно інтенсивніше зниження КСР, в порівнянні з групою III (Рм+Рн) (p=0,038). Реєстрували також зниження товщин МШП та ЗС ЛШ у всіх групах (у всіх випадках $p<0,05$), без достовірної різниці інтенсивності зниження між групами ($p>0,05$). Приріст ФВ ЛШ спостерігали як в групі I (ЛЕ), так і в групі II (ЛЕ+Рн) ($p<0,05$). Більш виражене підвищення ФВ ЛШ, що підтверджує покращення скоротливої здатності міокарда, встановили в групі II (ЛЕ+Рн), в порівнянні з групою III (Рн+Рм) (p=0,044). За диференціації діджиталізованої ЕКГ, реєстрували вірогідне підвищення ВМШ в зоні ішемії лише в групах ранолазину, а також встановили дещо інтенсивніше підвищення ВМШ в зоні ішемії у пацієнтів групи II (ЛЕ+Рн) проти учасників групи III (Рм+Рн) (p=0,048), що асоціювалося зі зменшенням ішемії міокарда. STH в зоні ішемії, підвищення якого корелює зі збільшенням електричної нестабільності серця, знижувався також лише у пацієнтів за прийому ранолазину ($p<0,05$). Показник ВМШ у відведення V2 (збільшення якого корелює з вираженістю гіпертрофії ЛШ) знижувався у всіх групах ($p<0,05$), без вірогідної різниці за інтенсивністю зниження між групами (у всіх випадках $p>0,05$).

Відмінності змін клініко-діагностичних показників за СтСт залежно включених препаратів в комплексну терапію наведено на рис. 5.2.

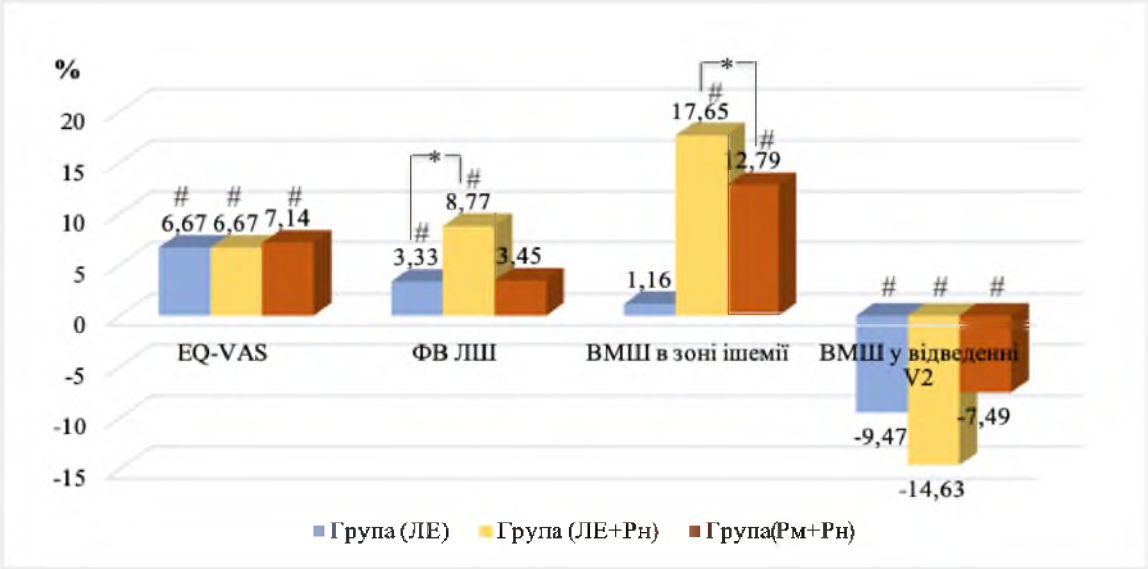


Рис. 5.2 Приріст якості життя (EQ-VAS), скоротливості (фракції викиду лівого шлуночка), показника відношення максимальних швидкостей в зоні ішемії та відведенні V2 залежно отриманого лікування

Примітки:

* вірогідна різниця між групами порівняння, $p<0,05$

вірогідна різниця між змінами показників в процесі лікування всередині групи, $p<0,05$

Резюме

Таким чином, нормалізація гемодинамічних показників (ЧСС, САТ, ДАТ), покращення якості життя, за візуальною шкалою EQ-VAS та зниження тривоги і депресії, за даними шкали HADS, покращення ліпідного спектру крові (зниження рівня ЗХС), оптимізація структурно-функціональних відповідників, за аналізу ЕхоКГ (зниження КДР, зменшення товщин МШП та ЗС ЛШ), зниження швидкісного параметру ВМШ у відведенні V2, що описує вторинні зміни фази реполяризації та вказує на зменшення гіпертрофії ЛШ, за діджиталізації ЕКГ, відмітили у пацієнтів усіх груп, включених у дослідження. В групах за включення ранолазину (тобто в комбінаціях ЛЕ+Рн та Рм+Рн) спостерігали позитивний вплив на обмін вуглеводів за зниження глюкози. Оптимізація рівня печінкових трансаміназ - зниження АЛТ та АСТ спостерігалася також лише за включення в терапію ранолазину (в групах ЛЕ+Рн та Рм+Рн), тому ці комбінації варті уваги для

лікування пацієнтів з порушеннями функцій печінки. Для покращення структурно-функціональних параметрів міокарда (систолічної функції за зростання ФВ ЛШ, зниженню КСР) кращими комбінаціями були ЛЕ та ЛЕ+Рн (варто зазначити, що інтенсивніше підвищення ФВ ЛШ відмітили за додавання ранолазину в групі ЛЕ+Рн). Лише додавання до комплексної терапії ранолазину (актуально для комбінацій ЛЕ+Рн та Рм+Рн) сприяло стабілізації електрогенезу при первинних змінах фази реполяризації (підвищення показника ВМШ та зниження STH в зоні ішемії, за діджиталізації ЕКГ), а відповідно призводило до ефективного зменшення ішемії міокарда. Підсумовуючи динаміку показників діджиталізованої ЕКГ, зазначаємо, що усі комбінації були ефективними для зниження вираженості гіпертрофічних змін ЛШ (підтверджено зниженням ВМШ у відведенні V2), тоді як лише за додавання до комплексного лікування ранолазину спостерігали зниження проявів ішемії (про що свідчить зростання ВМШ та зниження STH в зоні ішемії).

Матеріали розділу 5 висвітлені в наукових працях [180-184].

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

ССЗ визнані лідируючою причиною глобальної смертності. Прогнозується, що у 2030 році смертність від ССЗ становитиме понад 23 мільйони випадків у всьому світі [185, 186]. Згідно статистичних даних, в Європі понад 4 мільйона людей помирають від ССЗ, з яких 44% смертей спричинені гострими та хронічними формами ІХС [187]. Пацієнти за ІХС страждають від зниження якості та очікуваної тривалості життя, що вимагає пошуку нових діагностичних інструментів та терапевтичних стратегій.

ЕКГ є одним з найважливіших та загальнодоступних методів діагностики ССЗ, що дозволяє відобразити структурні зміни міокарда, виявити порушення провідності та ритму. Важливою перевагою ЕКГ вважається простота виконання, а також можливість багаторазової її реєстрації в динаміці [188]. Базовий підхід аналізу ЕКГ за ІХС в нашій роботі доповнений додатковими маркерами, отриманими за діджиталізації ЕКГ на базі медичного програмного продукту «Смарт-ЕКГ». Аналіз включав побудову першої похідної зубця з оцінкою змін ВМШ в зоні ішемії та гіпертрофії (маркерне відведення V2), а також опис феноменів фази реполяризації за кількісної оцінки нахилу сегмента ST (“ST slope”) з обрахунком висоти нахилу сегмента ST (STH).

На початкових етапах захворювання не завжди вдається зафіксувати зміни на 12-канальній ЕКГ, проте навіть на старті ССЗ відбуваються зміни електричних потенціалів серця. Значним трансформаціям піддається фаза реполяризації у вигляді аномалій сегмента ST та зубця Т за патологічних змін міокарда [189, 190].

Важливо диференціювати первинні та вторинні зміни фази реполяризації. Первинні порушення процесу реполяризації не пов’язані з аномаліями комплексу QRS та зазвичай обумовлені органічними ураженнями міокарда (наприклад при ішемії). За ішемії відбувається зменшення або припинення кровопостачання міокарда, що призводить до виражених порушень електричної та механічної функції серця. Також виявляється зниження мембранного потенціалу спокою та зменшення швидкості підйому, амплітуди та тривалості трансмембранного

потенціалу дії. Ці зміни тісно пов'язані з втратою калію клітинами та метаболічним ацидозом [191]. Якщо зміни сегмента ST і зубця Т є наслідком порушення фази деполяризації, то їх називають вторинними (при гіпертрофічних змінах ЛШ). Важливим доповненням для диференціації первинних та вторинних змін фази реполяризації є побудова першої похідної зубця Т з вивченням показника ВМШ. За змін ішемічного генезу відбувається виражене зниження амплітуди другої фази зубця Т (V2), тоді як амплітуда першої фази зменшується менше (V1), що спричиняє зниження показника ВМШ, оскільки його описують, як відношення амплітуд V2/V1. Інтенсивність зниження ВМШ корелює з тяжкістю ішемічного ураження міокарда. При вторинних змінах фази реполяризації збільшується амплітуда другої фази, тоді як амплітуда першої фази реагує менше, що обумовлює значне підвищення показника ВМШ. Варто зауважити, що чим більше значення ВМШ у відведенні V2 (маркерне відведення оцінки змін гіпертрофічних змін ЛШ), тим більшими є прояви гіпертрофії ЛШ [169].

Сегмент ST зазвичай являє собою електрично нейтральну ділянку між деполяризацією шлуночків (комплексом QRS) та реполяризацією (зубцем Т), зазвичай розташований на ізоелектричній лінії, проте у правошлуночкових грудних відведеннях часто реєструється косовисхідна елевація сегмента ST. Сегмент ST відповідає фазі плато трансмембранного потенціалу дії шлуночків. Майже повна відсутність вольтажного градієнту протягом фази плато забезпечує розташування сегмента ST на ізолінії на ЕКГ. Проте при зміні вольтажного градієнту за наявності патологічних змін у фазі плато спостерігається відхилення сегмента ST щодо ізолінії у вигляді його елевації чи депресії [192]. Обрахунок STH за діджиталізації ЕКГ дозволяє визначити висоту нахилу сегмента ST щодо ізолінії. Зростання показника STH корелює з дисбалансом трансмурального вольтажного градієнту через порушення процесу формування потенціалу дії у міокарді [93]. Чим більшим є показник STH діджиталізованої ЕКГ, тим вираженішим є електричний дисбаланс міокарда.

Нами проведений аналіз клініко-діагностичних характеристик пацієнтів, включаючи маркери диференційованої ЕКГ, залежно клінічної форми ІХС, віку та

статі. В нашу роботу залучено 135 осіб з гострими та хронічними формами ІХС: пацієнти за STEMI та СтСт. Середній вік учасників дослідження становив 57,98±1,03 року. Залежно віку усіх хворих було розподілено на дві групи: пацієнтів віком ≥60 років та віком <60 років. Також вивчали клініко-діагностичні особливості учасників роботи в статевому розподілі (чоловіки, жінки).

Згідно нашого дослідження, середній вік пацієнтів за STEMI становив 61,20±1,49 років, тоді як осіб за СтСт - 56,37±1,33 років. Ми зазначили, що пацієнти за STEMI були вірогідно старшими в порівнянні з особами за СтСт (p=0,027). Ці дані мають перехрест з роботою G. Senthilkumar et al., які вивчили, що STEMI найчастіше виникає у віці 60-70 років. Автори встановили, що розвиток STEMI у даної вікової категорії асоціюється зі збільшенням випадків супутніх захворювань та корелює з несприятливим серцево-судинним прогнозом [193].

Дослідження CAPTURE, яке мало на меті оцінити поширеність ССЗ у пацієнтів з ЦД2 в 13 країнах на 5 континентах, встановило, що у кожного третього дорослого з ЦД2 діагностовано ССЗ. Автори підкреслюють, що ЦД2 є одним з провідних факторів несприятливого прогнозу за ІХС [194]. Попередні дослідження демонструють, що приблизно у 6% пацієнтів, госпіталізованих з гострим ІМ, розвивається шлуночкова тахікардія чи фібриляція шлуночків протягом 48 годин [195], а ФП виникає у 6-21% [196]. Поява аритмій, спровокованих ішемією, пов'язана з підвищеною смертністю, особливо в перші дві доби після коронарної події [197].

Отримані нами дані свідчать, що у пацієнтів зі STEMI приблизно в 3 рази частіше зустрічався ЦД2 та в 2 рази частіше реєстрували різні види порушень ритму, ніж у осіб зі СтСт. Отже, пацієнти за STEMI мали вищий ризик виникнення несприятливих серцево-судинних подій та більший ризик смертності з огляду на наявність фонової патології.

В учасників нашого дослідження за STEMI якість життя була значно нижчою порівняно з пацієнтами за СтСт (p<0,001), оскільки вони страждали від більш інтенсивного болю, гіршої рухливості та проблем із самообслуговуванням, що

впливало на загальне самопочуття. У осіб зі STEMI вираженість тривоги була на 41,60% більшою, а депресії – на 19,15%, ніж у хворих на СтСт ($p<0,001$).

Порушення метаболізму глюкози провокує негативні клінічні наслідки для пацієнтів з ССЗ [198]. Резистентність до інсуліну та гіперглікемія пов'язані з запальним процесом, а також із хронічним посиленням оксидативного стресу, який викликає ендотеліальну дисфункцію та сприяє розвитку атеросклерозу [199]. Ці патофізіологічні зміни спричиняють пошкодження серця та судин і відповідальні за виникнення кардіальних подій.

Ми встановили, що середні рівні глюкози у пацієнтів зі STEMI були на 1,28 ммоль/л вищими, ніж у хворих на СтСт (7,42±0,43 проти 6,14±0,19 ммоль/л при $p=0,004$), що підтверджувало гірший глікемічний контроль у осіб за STEMI. Варто підкреслити, що у дослідженні H. Upur et al. гіперглікемія була визначена, як незалежний предиктор короткострокових та віддалених результатів у пацієнтів з гострим ІМ. Автори відмітили кращі показники виживаності у пацієнтів з нормоглікемією за гострого ІМ в порівнянні з особами, у яких рівень глюкози перевищував 5,6 ммоль/л для осіб без ЦД та 10,6 ммоль/л для пацієнтів з наявним ЦД [200].

Лейкоцити, фібриноген та рівень АСТ характеризують активність запального процесу, інтенсивність якого корелює з частотою несприятливих серцево-судинних подій. В пацієнтів зі STEMI спостерігається значне підвищення рівня лейкоцитів одразу після появи клінічних симптомів гострої кардіальної події [201], тоді як за СтСт підвищення кількості лейкоцитів вважається провісником прогресування захворювання [202]. У висновках дослідження J. Ferrari et al. зазначили, що збільшення рівня лейкоцитів, як провідного маркера запалення, асоціюється з підвищенням смертності та розміром ішемічного ураження міокарда [201]. Фібриноген стрімко зростає у випадку гострого запального процесу чи при порушенні цілісності тканин [203]. Встановлено, що особи з рівнем фібриногену в межах 2,7-7,0 г/л страждають на значно частіше виникнення ССЗ, включаючи ІХС та інсульт, порівняно з пацієнтами з фібриногеном 1,3-2,7 г/л [204]. Підвищена активність АСТ може вказувати на пошкодження тканин (руйнування плазматичної

мембрани чи апоптоз). Зростання активності АСТ за ішемії є пропорційним до ступеня некрозу міокарда [205]. Існує також пряма залежність між активністю запального процесу та рівнем АСТ [206].

Отримані нами результати підтверджують більшу активність запалення у пацієнтів за STEMI, оскільки у них відмічали вищий рівень лейкоцитів на 54,32%, фібриногену на 37,04% та АСТ на 21,32% порівняно з особами за СтСт (у всіх випадках $p<0,001$). Також зазначаємо, що у хворих на STEMI креатинін був на 29,85% вищим порівняно з пацієнтами за СтСт ($p<0,001$).

ФВ ЛШ є маркерним показником визначення скоротливої здатності міокарда. У хворих на STEMI реєстрували більш виражені порушення скоротливості серця порівняно з пацієнтами зі СтСт, оскільки вони мали нижчу майже на 10,00% ФВ ЛШ (51,96±1,21 проти 57,62±0,55 % при $p<0,001$). Виражене зниження ФВ ЛШ у хворих на STEMI пов'язане з порушенням нормального функціонування серцевого м'яза через невідповідне кровопостачання внаслідок формування зони некрозу. Згідно з даними літератури, зниження ФВ ЛШ у пацієнтів з ІХС передбачає підвищення ризику передчасної смерті від усіх причин, а також раптової серцевої смерті [207].

Відомо, що будь яка ішемії пов'язана зі зростанням частоти смерті або ІМ протягом 48 годин, а також у пацієнтів з ішемією спостерігалося збільшення ймовірності смерті чи ІМ у 1,44 рази на кожні 30 хвилин ішемії [208]. Зазначається, що ішемія, яка триває 20 хвилин і більше, викликає необоротну загибель міоцитів через некроз. Збільшення тривалості ішемії позитивно корелює з більшою площею некрозу [209].

Отримані нами дані свідчать про переважання тривалості ішемії за ХМЕКГ у пацієнтів зі STEMI в порівнянні з особами за СтСт, що обумовлює в них більшу та глибшу зону некротичного ураження за більшої тривалості ішемії (919,00 (133,00; 1310,00) проти 24,00 (9,00; 35,00) хв, Δ+3729,17%, $p<0,001$).

Оцінка показників ВСР є одним з провідних маркерів оцінки адаптаційних можливостей організму. Нещодавно представлений мета аналіз A.O. Vuoti et.al. за участю осіб з ІХС підкреслив, що зниження параметрів ВСР (а саме SDNN)

асоціюється з підвищеним ризиком загальної смертності, включаючи раптову серцеву смерть, нераптову серцеву смерть і некардіальну смерть [210]. У попередніх роботах встановили, що SDNN найбільше знижується при гострому ІМ. Зазначено, що у пацієнтів зі значенням SDNN нижче 70 мс реєстрували в 4 рази вищу смертність протягом наступних 3 років, ніж у пацієнтів з вищими рівнями SDNN [211]. Нижчі показники SDNN у нашому дослідженні реєстрували у пацієнтів за STEMI, в порівнянні з хворими на СтСт, що в процентному співвідношенні становило Δ -20,88%, та підтверджувало погіршення адаптаційних можливостей серцево-судинної системи даної групи осіб.

Циркадний індекс визначається, як маркер «вегетативної іннервації». Зменшення ЦІ <1,2 характерне для багатьох патологічних станів, що супроводжуються порушенням вегетативної іннервації серця, а також у осіб, які приймають БАБ, тоді як збільшення ЦІ >1,4 відображає підвищення чутливості міокарда до симпатоадреналових впливів [212]. За аналізу власних результатів, ми встановили більше зниження ЦІ за STEMI порівняно з СтСт ($p<0,01$), що вказує на гірший вплив вегетативної нервової системи на міокард за ІМ.

Вивчення показника першої похідної зубця Т – ВМШ дозволяє аналізувати порушення фази реполяризації та зміни електрогенезу в ішемізованому міокарді. За первинних змін фази реполяризації відбувається значне зниження показника ВМШ. Згідно досліджень, значення показника ВМШ диференційованої ЕКГ за STEMI становить 0,66, тоді як у пацієнтів зі СтСт коливається від 1,13 до 1,38 залежно від функціонального класу [154].

Отримані нами дані диференційованої ЕКГ, підтвердили більш виражені зміни маркерів електричної нестабільності міокарда, а саме інтенсивніше зниження показника ВМШ в зоні ішемії у пацієнтів за STEMI порівняно з хворими на СтСт (0,65±0,02 проти 0,87±0,03, Δ -25,29%, $p<0,001$), що підтверджує досвід попередніх робіт [154]. Нижчі показники ВМШ у пацієнтів за СтСт, отримані у нашій роботі, порівняно з попередніми дослідженнями обумовлені реєстрацією ЕКГ при нападі стенокардії та появі негативно спрямованого зубця Т.

Сегмент ST в нормі розташований на ізолінії, проте при ішемічних змінах спостерігається дисбаланс потенціалів між здоровою та ураженою тканиною міокарда. Заряд пошкодженої ділянки позитивний, тоді як заряд здорової ділянки – негативний [93]. У хворих на STEMI вектор електрорушійної сили направлений від здорових до пошкоджених ділянок міокарда, тому з'являється відповідна елевація сегмента ST над зоною інфаркту і значне підвищення значення STH в період максимального підйому сегмента ST, що відображає критичне порушення електричного балансу ішемізованого міокарда. За СтСт може спостерігатися депресія сегмента ST, вираженість та тривалість якої, впливає на прогноз та ступінь пошкодження міокарда.

Отримані нами дані діджиталізованої ЕКГ, відображають значно більше підвищення показника STH за STEMI, порівнюючи зі значеннями за СтСт, що підтверджує глибший електричний дисбаланс міокарда та вираженість ішемічного ураження за STEMI (0,76±0,04 проти 0,48±0,03 мм, Δ +58,33%, $p<0,001$).

За результатами КВГ, отриманими в нашій роботі, реєстрували тенденцію до частішого дво- та трисудинного пошкодження КА ($F=0,213$, $p=0,103$) та поширенішого ураження ПМШГ ЛКА у пацієнтів зі STEMI, ніж у осіб за СтСт ($F=0,102$, $p=0,049$). Пошкодження ПМШГ ЛКА має несприятливі наслідки, підтверджені роботою K. H. Haider et al., які відмітили, що за ураження ПМШГ ЛКА, відбувається глибоке порушення мікроциркуляції з тяжкою ішемією та появою значної площі некрозу, що провокує систолічну дисфункцію ЛШ [213]. У роботі A. Entezarjou et al. встановили, що коли інфаркт-залежною КА за STEMI була ПМШГ ЛКА, спостерігався вищий ризик довгострокової смерті, СН та інсульту [214].

Згідно статистичних даних, очікувана тривалість життя у всьому світі значно зросла, а збільшення віку є поганим прогностичним фактором для появи різних ССЗ [215]. Вік є основним фактором серцево-судинного ризику, який не піддається модифікації [216]. Значну частину гірших клініко-діагностичних характеристик пацієнтів зі збільшенням віку пов'язують з посиленим ремоделюванням судин через ендотеліальну дисфункцію, запальним ураженням судин та більш вираженим

коронарним атеросклерозом [217]. Також дослідження підтверджують порушення регуляції енергетичного метаболізму під час старіння, що сприяє запаленню низького ступеня та окислювальному стресу [218].

На біологічному рівні старіння є результатом накопичення молекулярних і клітинних пошкоджень з часом. Це призводить до поступового зниження фізичних і розумових здібностей і асоціюється зі збільшенням ризику ССЗ. Окрім зниження фізичного та психічного здоров'я, соціальні обмеження також призводять до зниження якості життя [219]. Отримані нами дані свідчать про нижчу якість життя відповідно до візуальної аналогової шкали EQ-VAS пацієнтів віком ≥60 років порівняно з особами віком <60 років (p=0,026).

Також пацієнти віком ≥60 років мали більші проблеми з надлишковою вагою, про що свідчили вищі значення ІМТ. Це корелює з дослідженням Y. Jiang et al., які підтвердили, що ІМТ збільшується з віком [220], оскільки під час старіння відбуваються анатомічні та функціональні зміни, які призводять до зниження основного обміну, перерозподілу маси тіла та зниження рухової здатності. Активність цих змін залежить від хронічних захворювань, соціально-економічного становища та способу життя (харчування та активності) [221]. Невідомо, чи є ожиріння фактором ризику ІХС у пацієнтів похилого віку, оскільки деякі дослідження свідчать про менший ризик у пацієнтів із більшою масою тіла – виникає явище, яке називають «парадоксом ожиріння» [222].

Отримані нами результати свідчать про вищі рівні фібриногену у пацієнтів віком ≥60 років (Δ +14,41%) порівняно з групою <60 років. Робота D. Liu et al. також демонструє, що рівень фібриногену має тенденцію до зростання з віком. Результати досліджень свідчать, що підвищена концентрація фібриногену, зростання якого корелює зі старінням, суттєво пов'язана з ризиком атеросклерозу судин [223].

Дослідження X. Chen et al. демонстрували, що навіть незначне підвищення рівня креатиніну асоціюється з підвищеним ризиком ССЗ, таких як ІХС та СН [224]. Зміни в структурі та функції нирок і в метаболізмі креатиніну пов'язані з нормальним старінням, за якого відбувається зниження ниркової екскреції креатиніну [225]. Ми також реєстрували вищі рівні креатиніну у осіб віком ≥60

років порівняно з молодшими особами (110,25±3,98 проти 98,30±4,00 мкмоль/л, Δ +12,16%, p=0,038).

У роботі K.K. Chui et al. відмітили порушення структурно-функціональних характеристик міокарда з віком. Автори відзначили, що ФВ ЛШ знижується в процесі старіння, більш виражено після 60 років [226]. Зниження скоротливої здатності міокарда з віком частково обумовлена пригніченням вазодилататорної здатності судин, що призводить до збільшення постнавантаження серця і зниження бета-адренергічної чутливості [227]. Розмір ЛП збільшується при різноманітних ССЗ і є показником хронічного підвищеного тиску та/або об'єму ЛП [228]. У роботі A. Singh et al. підтвердили, що старіння пов'язане з розширенням ЛП [229]. Крім дилатації ЛП, як маркера хронічної діастолічної дисфункції ЛП, було продемонстровано посилення міокардіального фіброзу ЛП та змін його електрофізіологічних властивостей. Ці зміни призводять до підвищеного ризику ФП та СН [230]. Отримані нами результати свідчать про гірший структурно-функціональний стан міокарда для осіб віком ≥60 років, порівнюючи з пацієнтами віком <60 років, оскільки вони мали нижчу ФВ ЛШ (Δ -5,33%, p=0,009) та більші розміри ЛП (Δ +8,37%, p<0,001).

Схильність до суправентрикулярного та шлуночкового аритмогенезу посилюється зі збільшенням віку навіть за відсутності явних структурних аномалій, тоді як за наявності супутніх ССЗ цей процес стає значно вираженішим. Це є наслідком як структурних, так і функціональних змін, включаючи гіпертрофію міоцитів та інтерстиціальний фіброз, що призводять до збільшення гетерогенності міокарда та подовження тривалості потенціалу дії [231]. Ми реєстрували достовірно більшу кількість нШЕ в учасників дослідження віком 60 років та старше, що підтверджує збільшення аритмогенної активності серця з віком (Δ +200%, p=0,046).

За власними даними, в осіб віком ≥60 років спостерігали більш виражене несприятливе зміщення сегмента ST відносно ізолінії в зоні ішемії, що підтверджувалося підвищенням показника STH та асоціювалося з більшим ступенем ішемії та більш вираженим електричним дисбалансом міокарда.

У роботі M. Cantarelli et al. встановили, що вік, ЦД та хронічна хвороба нирок є найсильнішими прогностичними факторами дво- та трисудинного ураження КА [232], що зустрічається у 30- 40% пацієнтів з ІХС [233]. Наше дослідження також демонструє частішу появу дво- та трисудинного ураження КА у пацієнтів віком ≥60 років, що підтверджує роль віку у розвитку більш гемодинамічно значимих уражень КА. Відмічено, що у пацієнтів 60 років та старше частішого пошкодження зазнавала ОГ ЛКА (F=0,041, p=0,027).

Біологічні відмінності сприяють різній структурі та функціях серця у чоловіків та жінок [167], що викликає інтерес до вивчення клініко-діагностичних особливостей пацієнтів за ІХС залежно статі. Наприклад, порівняно з чоловіками, жінки менше страждають на ІХС аж до настання менопаузи, після якої захворюваність і смертність від ССЗ підвищується. Підтверджена захисна роль естрогену, який регулює серцевий метаболізм, опосередковує цитозахист при ішемічному ураженні, сприяє регенерації кардіоміоцитів, регулює ефективне ремоделювання шлуночків і стабілізує електрофізіологічну та скорочувальну функцію серця через складну мережу молекулярних механізмів, опосередкованих гормоном та його рецепторами [234].

Якість життя є інформативним методом оцінки здоров'я пацієнта. За власними даними, якість життя відповідно до аналогової візуальної шкали EQ-VAS була вищою у жінок порівняно з чоловіками (p=0,050).

Несприятливим явищем за ІХС для обох статей є виникнення повторного ІМ. У роботі S.A.E. Peters et al. встановили зниження кількості повторних ІМ між 2008 та 2017 роками у осіб обох статей, проте у жінок зменшення госпіталізацій з приводу повторного ІМ було вірогідно більшим порівняно з чоловіками (p<0,001). Автори зазначають, що частота повторного ІМ та смерті все ж залишається високою та продовжує бути вищою серед чоловічого населення [235]. Отримані нами результати також свідчать, що кількість повторних ІМ у жінок була нижчою - 1 (1,82%) проти 9 (11,25%) випадків групи чоловіків ($\chi 2$=4,227, p=0,040).

Серед факторів ризику ІХС дисліпідемія є найбільшим популяційним ризиком серед жінок [236], що пов'язано з нерегульованим ліпідним обміном та

дефіцитом естрогену. Ці зміни є більш вираженими у жінок у менопаузі [237]. Ми реєстрували гірший контроль ліпідів у жінок, ніж у чоловіків, за рівнем ЗХС (p=0,038), що вимагає більш ретельної корекції даного модифікованого фактору ризику атеросклеротичних ССЗ, оскільки кілька досліджень, які вивчали зв'язок ЗХС з появою ІХС та смертністю серед жінок показали, що жінки мають нижчий ризик ІХС, ніж чоловіки при однаковому рівні ЗСХ, проте значно підвищений ризик розвитку ІХС при високих рівнях ЗХС [238].

За даними лабораторних обстежень, жінки також мали вищі прозапальні рівні ШОЕ, проте нижчий креатинін. Ці дані доповнюють дослідження V. Alende-Castro et al., які реєстрували вищі значення ШОЕ у жінок, ніж у чоловіків, а також стабільне підвищення даного показника з віком [239], а в роботі X. Chen et al. відмітили, що серцево-судинний ризик позитивно корелює з рівнем креатиніну в сироватці крові у чоловіків та зі збільшенням віку [224].

Згідно літературних даних, спостерігається збільшення білків серцевого позаклітинного матриксу та гіпертрофічні зміни міоцитів зі зменшенням їх загальної кількості з віком. При народженні кількість міоцитів однакова в обох статей, проте з часом кількість кардіоміоцитів зменшується значніше у чоловіків, ніж у жінок. Чоловіки мають більшу порожнину ЛШ, а жінки - більшу ФВ ЛШ в тому ж віці. В попередніх роботах також було підтверджено, що у чоловіків ремоделювання серця за ІХС є тяжчим, ніж у жінок, що пояснює гіршу скоротливість серця серед чоловіків [240, 241]. Вивчено, що передньо-задній діаметр ЛП менший у жінок, ніж у чоловіків, але загальна функція ЛП не залежить від статі [229]. У нашій роботі ми також реєстрували кращий структурно-функціональний стан міокарда у жінок за більшої ФВ ЛШ та меншими показниками КСР, КДР та ЛП (p<0,05).

Встановлено, що жіночі мітохондрії мають вищу стійкість до ішемічного пошкодження, оскільки вони виробляють менше активних форм кисню та мають вищу антиоксидантну здатність [240, 241]. Підкреслена важливість тривалості ішемії: 30 хвилин ішемії пошкоджує жіноче серце менше, ніж чоловіче [242]. За аналізу ХМЕКГ, ми реєстрували дещо меншу тривалість ішемії за цілодобового

моніторингу у жінок, а також кращий регуляторний вплив вегетативної нервової системи на міокард, про що свідчило вище значення ЦІ порівняно з чоловіками.

Прогностично несприятливе підвищення STH в зоні ішемії та зоні гіпертрофії за діджиталізації ЕКГ були меншими у жінок, що підтверджує кращу електричну рівновагу ішемізованого міокарда за ІХС, ніж у чоловіків.

У висновках статті І.А. Свінціцького та співавт., у жінок реєстрували рідше ураження ПМШГ ЛКА, ОГ ЛКА та ПКА порівняно з чоловіками, за аналізу КВГ [243], що має частковий перехрест з нашою роботою, оскільки також встановлене рідше пошкодження ПКА у жінок, ніж у чоловіків ($F=0,119$, $p=0,052$), проте не ПМШГ ЛКА та ОГ ЛКА ($p>0,05$). У роботі M. Iwama et al. встановили, що пошкодження ПКА виникає часто і асоціюється з кращим довгостроковим прогнозом і меншим ризиком смертності [244].

Систолічна функція ЛШ вважається сильним предиктором тривалого виживання пацієнтів зі СтСт та ІХС. В роботі L. Chen et al. відмітили, що смертність зростає зі зниженням ФВ ЛШ та асоціюється з гіршими серцево-судинними наслідками [245]. Дослідження S.J. Reinstadler et al. продемонструвало сильну прогностичну значущість ФВ ЛШ у пацієнтів зі STEMI для передбачення несприятливих результатів під час коротко- та довгострокового спостереження [246].

Ми вивчали клініко-діагностичні характеристики учасників роботи залежно ФВ ЛШ: пацієнтів за ІХС з ФВ ЛШ <55% порівняно з ФВ ЛШ ≥55%; осіб за STEMI з ФВ ЛШ <50% порівняно з ФВ ЛШ ≥50%; пацієнтів за СтСт з ФВ ЛШ <60% порівняно з ФВ ЛШ ≥60%.

Отримані нами результати свідчать, що особи за ІХС з ФВ ЛШ <55% та за СтСт з ФВ ЛШ <60% - вірогідно старші, в порівнянні з пацієнтами за ІХС з ФВ ЛШ ≥55% та за СтСт з ФВ ЛШ ≥60% (в обох випадках $p<0,05$), тому старший вік можна вважати маркерним показником нижчої ФВ ЛШ.

У дослідженні J. Conte et al., які мали на меті встановити зв'язок між ФВ ЛШ та якістю життя, відмітили, що нижча якість життя за нижчої ФВ ЛШ пов’язана з більш вираженими клінічними проявами, тоді як підвищення ФВ ЛШ за лікування

сприяло збільшенню задоволеністю життям [247]. Ми відмітили нижчі показники якості життя за ІХС для групи з ФВ ЛШ <55% та за СтСт з ФВ ЛШ <60% порівняно з групою за ІХС з ФВ ЛШ ≥55% та за СтСт з ФВ ЛШ ≥60%, що підтверджує досвід попередніх робіт.

Результати власної роботи свідчать, що у осіб за ІХС з ФВ ЛШ <55% порівняно з пацієнтами з ФВ ЛШ ≥55%, частіше реєстрували фонову захворюваність, поміж якої пріоритетними були ЦД2 ($\chi2$=4,595, p=0,032) та повторний ІМ ($\chi2$=2,816, p=0,093); у пацієнтів зі STEMI з ФВ ЛШ <50% порівняно з групою за STEMI з ФВ ЛШ ≥50% частіше виникав повторний ІМ (F=0,059, p=0,055). Отже, відмітили збільшення випадків означеної коморбідності за нижчої ФВ ЛШ.

Варто зазначити, що численні дослідження встановили несприятливий вплив супутніх захворювань на прогноз STEMI. Більша кількість фонової патології пов'язана з вищою смертністю або більш частою появою інших ускладнень [248, 249]. Деякі автори відмітили більшу поширеність супутніх захворювань у пацієнтів за STEMI, які мали нижчу ФВ ЛШ. Наявність нижчої ФВ ЛШ обумовлювала вищу 8-річну смертність [38].

У нашому дослідженні реєстрували вищу ЧСС у пацієнтів за ІХС з ФВ ЛШ <55%, за STEMI з ФВ ЛШ <50% в порівнянні з особами за ІХС з ФВ ЛШ ≥55%, за STEMI з ФВ ЛШ ≥50% відповідно, що передбачає підвищений серцево-судинний ризик даних груп пацієнтів. У епідеміологічних дослідженнях, які вивчали зв'язок між ЧСС та смертністю, відмітили, що вищі значення ЧСС пов'язані з більшим ризиком смертності від усіх причин і несприятливих серцево-судинних подій [250].

СРБ є маркером серцево-судинного ризику, який також бере участь у патогенезі атеросклерозу та запальному ураженні міокарда. Існує зростаюча ймовірність виникнення ССЗ при збільшенні СРБ. Попередні дані свідчать про зворотню кореляцію СРБ з ФВ ЛШ у пацієнтів зі СтСт [251].

ЕТ-1 відомий, як потужний вазоконстриктор, що грає одну з ключових ролей у патогенезі значної кількості ССЗ, таких як АГ, СН та ІХС. Результати роботи J. Chen et al. свідчили про кореляцію високих рівнів ЕТ-1 та ризику розвитку ІХС

[252]. Встановлено зв'язок підвищеного ЕТ-1 з ремоделюванням міокарда, яке призводить до зниження ФВ ЛШ [253].

За власними даними, СРБ та ЕТ-1 були дещо вищими у пацієнтів з ФВ ЛШ <55% за ІХС та з ФВ ЛШ <60% за СтСт порівняно з особами з ФВ ЛШ ≥55% за ІХС та ФВ ЛШ ≥60% за СтСт, що підтверджує більшу вираженість запалення та ендотеліальної дисфункції при ішемії за нижчої ФВ ЛШ.

Некроз міокарда викликає викид структурних білків та інших внутрішньоклітинних макромолекул в серцевий інтерстицій внаслідок порушення цілісності клітинних мембран. Тропонін вважається кращим біомаркером для виявлення пошкодження міокарда. У роботі N. Mohan et al. встановили, що рівень сироваткового тропоніну має сильну негативну кореляцію з ФВ ЛШ у пацієнтів з ГКС, тому може бути використаний для прогнозування зниження ФВ ЛШ [254]. У дослідженні N. Khullar et al. також виявили, що піковий рівень тропоніну обернено пропорційний ФВ ЛШ, причому вищий тропонін пов’язаний з нижчою ФВ ЛШ [255]. Дослідження M. Shah демонструвало кореляцію між величиною підвищення рівня серцевого тропоніну та ступенем некрозу міоцитів, розвитком СН та ризиком смертності [256]. Результати нашої роботи також доповнюють попередній досвід, оскільки ми реєстрували тенденцію до вищих рівнів тропоніну у пацієнтів за STEMI з ФВ ЛШ <50%, порівнюючи з особами з ФВ ЛШ ≥50%.

Наша робота демонструє, що паралельно зі збільшенням порожнин серця зменшується скоротлива здатність міокарда. У пацієнтів за ІХС з ФВ ЛШ <55%, за STEMI з ФВ ЛШ <50%, за СтСт з ФВ ЛШ <60% відмічали більші розміри ЛП, КСР та КДР (у всіх випадках $p<0,05$).

Зниження систолічної функції ЛШ призводить до активації кількох компенсаторних механізмів, які зрештою призводять до серцевого ремоделювання та погіршення гемодинамічного статусу, сприяючи формуванню субстрату, сприятливого для аритмій, включаючи підвищений автоматизм та тригерну активність [257]. Отримані нами результати свідчать, що у групах з нижчою ФВ ЛШ фіксували більшу кількість екстрасистол, а також підвищення коригованого інтервалу QT, що можливо вказує на більшу схильність міокарда до аритмогенезу.

Результати, отримані за діджиталізації ЕКГ, описують більш виражені порушення електрогенезу фази реполяризації у пацієнтів за ІХС з ФВ ЛШ <55%, про що свідчили достовірно нижчі показники ВМШ в зоні ішемії (p=0,004). Також у пацієнтів за ІХС з ФВ ЛШ <55% значення STH були вищими, що пов'язано з більшим дисбалансом трансмурального вольтажного градієнту, а відповідно значнішим прогностично-несприятливим відхиленням сегмента ST щодо ізолінії, ніж у осіб за ІХС з ФВ ЛШ ≥55% (p=0,022). У пацієнтів за STEMI з ФВ ЛШ <50% в період максимальної елевації сегмента ST спостерігали дещо вищі значення STH, що корелювало з вираженішим електричним дисбалансом та більшою площею некрозу (p=0,060).

За даними КВГ, у нашому дослідженні в осіб за ІХС з ФВ ЛШ <55% частішого ураження зазнавала ПМШГ ЛКА ($\chi 2$=5,959, p=0,012).

Останнім часом значну увагу зосереджено на змінах СРБ та ЕТ-1 у пацієнтів з ССЗ. СРБ відіграє ключову роль у патофізіології атеросклерозу та ІХС [258], його відносять до білків гострої фази, тоді як ССЗ вважаються запальними станами [176]. Значна кількість клінічних даних підтверджує прогностичне значення визначення СРБ при ССЗ, а також його роль як фактора ризику та біомаркера ССЗ [259]. ЕТ-1 є одним з найпотужніших вазоконстрикторів, антагоніст NO, підвищення якого асоціюється з ендотеліальною дисфункцією. У роботі R. Lin et al. підтверджена роль ЕТ-1 як маркера прогнозування ризику смерті у пацієнтів з ІХС [80].

Відповідно до значення СРБ пацієнти зі СтСт розрізнені на групу з рівнем СРБ ≥0,5 мг/дл та значенням СРБ <0,5 мг/дл. Залежно рівня ЕТ-1 осіб за СтСт поділено на групу з ЕТ-1 ≥7,83 пг/мл та <7,83 пг/мл.

Отримані нами результати свідчать про частіше виникнення різних видів порушень ритму при СРБ ≥0,5 мг/дл (F=0,092, p=0,042) порівняно з групою з СРБ <0,5 мг/дл, а також у осіб з ЕТ-1 ≥7,83 в зіставленні з групою з ЕТ-1 <7,83 пг/мл (F=0,003, p<0,01). У роботі Y. Xie et al. відмітили, що СРБ відіграє проаритмічну роль, безпосередньо впливаючи на гомеостаз кальцію в кардіоміоцитах [260]. Інше дослідження показало точну лінійну кореляцію між СРБ та різними видами аритмій

у великій популяції, що нараховувала 478 524 осіб [261]. При стійкому підвищенні ЕТ-1 відбувається електричне ремоделювання та зміна геометрії міокарда, що може спричиняти розвиток аритмій [262]. Крім того, у роботі X.Y. Li et al. було продемонстровано, що ЕТ-1 впливає на підвищення внутрішньоклітинного кальцію і сприяє порушенню серцевого ритму за формування проаритмогенного субстрату [263]. Наші результати підтверджують попередні дослідження та демонструють, що СРБ та ЕТ-1 є індикаторами розвитку аритмій.

У дослідженні S.P. Whelton et al. встановили, що підвищена ЧСС відображає баланс вегетативної нервової системи, сприяючи симпатичному домінуванню, який спричиняє посилення запалення, що є ключовим процесом у розвитку, прогресуванні та дестабілізації атеросклеротичних бляшок [264]. Ми також реєстрували, що особи з більшими рівнями СРБ та ЕТ-1, які є маркерами запалення та ендотеліальної дисфункції, мали вищу ЧСС - пацієнтам з СРБ ≥0,5 мг/дл притаманна вища ЧСС, ніж особам з СРБ <0,5 мг/дл (Δ +9,85%, p=0,055), а також пацієнтам з ЕТ-1 ≥7,83 в зіставленні з групою з ЕТ-1 <7,83 пг/мл (Δ +17,07%, p=0,045).

За власними даними, у пацієнтів з рівнем СРБ ≥0,5 мг/дл спостерігали достовірно нижчі значення ВМШ в зоні ішемії порівняно з особами з СРБ <0,5 мг/дл (Δ -41,12%, p=0,001). У групі з ЕТ-1 ≥7,83 в порівнянні з ЕТ <7,83 пг/мл визначили такі ж тенденції (Δ -42,34%, p<0,001). Ми відмітили, що запалення має вплив на електрогенез, що пояснюється значно нижчими рівнями ВМШ в зоні ішемії за вищих значень СРБ та ЕТ-1 та асоціюється з більшими несприятливими змінами електричного балансу міокарда.

Ми реєстрували, що особи з СРБ ≥0,5 мг/дл порівняно з пацієнтами з СРБ <0,5 мг/дл мали нижчу ФВ ЛШ (Δ -8,33%, p=0,012), що підтверджує більшу вираженість запалення при ішемії за нижчої ФВ ЛШ.

Численні дослідження показали, що як вазоконстрикторний пептид ЕТ-1, так і запальний маркер СРБ беруть участь у запальному процесі атеросклерозу [265, 80]. Зв'язок СРБ та ЕТ-1 ми вивчали й у нашій роботі та встановили що вищі рівні СРБ асоціюються з вищими значеннями ЕТ-1. У пацієнтів з СРБ ≥0,5 мг/дл

реєстрували достовірно вищі рівні ЕТ-1 за СтСт (Δ +58,10%, p<0,001). В хворих на СтСт з рівнем ЕТ-1 ≥7,83 в зіставленні з групою з ЕТ-1 <7,83 пг/мл також відмічали вищі значення СРБ (Δ +96,43%, p<0,001).

Нами був оцінений зв'язок між СРБ та рівнем ЕТ-1, ФВ ЛШ, ВМШ в зоні ішемії та STH в зоні ішемії. Оціночне рівняння регресії для зіставлення СРБ та ЕТ-1 мало вигляд СРБ = 0,0559*ЕТ-1 - 0,0613, кореляційний зв'язок сильний прямий (r_{XY}=0,909), статистично надійний (p<0,001). У рівнянні з аналізом співвідношення СРБ та ВМШ в зоні ішемії за формулою СРБ = -0,3362*ВМШ + 0,7439, зв'язок середній зворотній (r_{XY}= -0,566), статистично надійний (p<0,05). Зв'язок між СРБ та ФВ ЛШ згідно рівняння СРБ = -0,0122*ФВ ЛШ + 1,1367 слабкий зворотній (r_{XY}= -0,342), статистично ненадійний (p>0,05). Кореляційний зв'язок між СРБ та STH в зоні ішемії описувався як слабкий прямий (r_{XY}=0,227), статистично ненадійний (p>0,100).

Побудоване рівняння множинної регресії за створення моделі з великим числом факторів. Спочатку вивчили вплив кожного з них окремо, а потім їх спільний вплив на модельований показник. Рівняння множинної регресії описане у вигляді: СРБ = 0,0536 + 0,0512* ЕТ-1 - 0,0797* ВМШ - 0,0004* ФВ ЛШ + 0,0531* STH (R^2=0.8284, p<0,001) вказує на сильний зв'язок, статистично значимий.

Наша робота демонструвала, що вищі рівні СРБ асоціювалися з більшим ризиком виникнення порушень ритму, вищим ЕТ-1 та нижчими значеннями ВМШ в зоні ішемії. Нами було вирішено визначити зв'язок характеру змін вищенаведених показників залежно спрямування зубця Т для отримання додаткових діагностичних критеріїв.

Отримані нами результати свідчили, що негативне спрямування зубця Т обумовлювало підвищення маркерів ушкодження ендотелію та запалення (СРБ, ЕТ-1), гіршу систолічну функцію ЛШ (за даними ФВ ЛШ), достовірно нижчі значення ВМШ в зоні ішемії (у всіх випадках p<0,05). Ми також встановили, що наявність порушень ритму при негативному спрямуванні зубця Т сприяла зниженню парасимпатичної рівноваги за зниження SDNN (Δ -36,51%, p=0,05), відповідно до результатів ХМЕКГ.

Залежно показника першої похідної зубця Т - ВМШ в зоні ішемії пацієнтів за STEMI розділено на групу з ВМШ <0,66 та ВМШ ≥0,66, тоді як у осіб за СтСт - зі значенням ВМШ <0,87 та ВМШ ≥0,87.

Отримані нами результати демонстрували збільшення частоти виникнення різних видів порушень ритму у осіб за STEMI з ВМШ <0,66 та за СтСт з ВМШ <0,87 (в обох випадках p<0,05). Тому зниження ВМШ асоціювалося з гетерогенністю потенціалів дії в різних частинах міокарда з деполяризованими та реполяризованими зонами, що спричиняло різницю трансмембранного потенціалу дії між двома ділянками та сприяло генерації аритмій.

У пацієнтів зі STEMI з ВМШ <0,66 порівняно з особами з ВМШ ≥0,66 реєстрували достовірно вищу ЧСС (Δ +13,16%, p=0,045), так і в осіб за СтСт з ВМШ <0,87 порівняно з ВМШ ≥0, 87 також рівні ЧСС були вищими (Δ +6,86%, p=0,012), що корелює з гіршим прогнозом. У великому дослідженні M.T. Jensen et al., яке проводилося з 2008 по 2010 роки у 58 лікарнях шести країн-учасниць проекту, встановили, що ЧСС під час госпіталізації суттєво пов'язана з внутрішньолікарняною смертністю. Автори відмітили, що пацієнти з ГКС з ЧСС вище 80 уд/хв мали найвищий ризик внутрішньолікарняної смертності [266]. У роботі R. Ma et al. також підтвердили, що вища ЧСС у пацієнтів зі СтСт асоціюються з вищими показниками серцево-судинної смертності та госпіталізацій з приводу СН [267].

У пацієнтів за СтСт при зниженні ВМШ <0,87 відмічали більші прояви запальної реакції та ендотеліальної дисфункції, які призводять до порушення цілісності судин, збільшення експресії молекул адгезії та ініціації патологічних серцево-судинних захворювань. Ми реєстрували в цієї групи осіб достовірно вищі рівні СРБ (Δ +82,76%, p<0,001), ЕТ-1 (Δ +49,63%, p<0,001) та тенденцію до вищих лейкоцитів (Δ +10,00, p=0,102), ніж в групі з ВМШ ≥0,87.

Отримані нами дані свідчать про погіршення скоротливої здатності міокарда за зниження ВМШ в зоні ішемії. Ми реєстрували тенденцію до нижчої ФВ ЛШ у пацієнтів за STEMI з ВМШ <0,66 порівняно з ВМШ ≥0,66 (Δ -10,34%, p=0,071) та у осіб зі СтСт з ВМШ <0,87 порівняно з ВМШ ≥0,87 (Δ -3,14, p=0,088). Зниження

ФВ ЛШ є потужним провісником серцевої смертності [268]. Наші результати демонструють, що нижчі показники ВМШ в зоні ішемії асоціюються з нижчою ФВ ЛШ, що обумовлює негативне прогностичне зниження показника ВМШ за ішемії.

У пацієнтів за STEMI з ВМШ <0,66 встановили достовірно нижчий показник SDNN, ніж у осіб за STEMI з ВМШ ≥0,66 (p=0,047), що вказувало на порушення парасимпатичного балансу. В роботі A.O. Vuoti зниження показника SDNN пов'язують з іншими встановленими факторами ризику, такими як знижена ФВ ЛШ [210]. Наша робота доповнює попередній досвід: нижчі значення ВМШ в зоні ішемії асоціюється як з прогностично-несприятливим падінням SDNN, так і зі зниженням ФВ ЛШ за STEMI.

В нашому дослідження ми встановили, що тривалість ішемії та елевація сегмента ST, за даними ХМЕКГ, були дещо більшими у пацієнтів з ВМШ <0,66 за STEMI ніж з ВМШ ≥0,66 (в обох випадках p=0,056). Як наявність, так і збільшена тривалість ішемії, пов'язана зі збільшенням частоти коронарних подій і смертності [105]. У попередніх дослідженнях визначення сумарного підйому сегмента ST вважали корисним для прогнозування розміру ІМ та функцій ЛШ, а більша елевація сегмента ST була значущим предиктором смертності [269].

У пацієнтів зі СтСт з ВМШ <0,87 порівняно з особами за СтСт з ВМШ ≥0,87 встановили більш гемодинамічно несприятливі ураженні КА, оскільки частота дво- та трисудинного ураження була достовірно вищою за нижчого показника ВМШ в зоні ішемії (F=0,021, p=0,021).

Ранолазин – перспективний протиішемічний препарат, специфічний інгібітор пізнього натрієвого потоку, який перешкоджає надмірному накопиченню кальцію в клітинах, а отже покращує порушений іонний гомеостаз [270]. Внаслідок зменшення внутрішньоклітинного кальцію покращується діастолічне розслаблення міокарда, яке сприяє кращому наповненню коронарних судин, що оптимізує кровопостачання серця [271]. Ранолазин в свою чергу покращує діастолічну функцію ЛШ та не погіршує систолічну функцію міокарда, а тому може бути застосованим у пацієнтів із будь якою ФВ ЛШ [272]. Він є гарним кардіоцитопротектором, оскільки впливає на енергетичний обмін шляхом

інгібування окиснення жирних кислот та стимуляції утилізації глюкози. Завдяки активації гліколізу відбувається збільшення накопичення аденозитрифосфату, що сприяє зменшенню ішемії міокарда, підняттю больового порогу та збільшенню толерантності до фізичних навантажень за ІХС [273]. Ранолазин забезпечує покращення глюкометаболічного гомеостазу шляхом посилення утилізації глюкози, а також сприяє збільшенню секреції інсуліну у відповідь на перевантаження глюкозою [274]. Ранолазин має часткову протизапальну та антиоксидантну дію. За літературними даними, ранолазин сприяв зниженню медіаторів запалення, таких як інтерлейкін-1 та фактор некрозу пухлин-альфа, а також покращував стан ендотелію [275]. Ранолазин є блокатором не лише повільних, а й швидких натрієвих каналів, отже може бути ефективним у пригніченні аритмогенезу передсердь, а також у зниженні частоти шлуночкових аритмій на тлі розвитку ФП [276, 277].

Лерканідипін – антиангінальний та антигіпертензивний препарат, дія якого полягає в блокуванні кальцієвих каналів, що призводить до зменшення внутрішньоклітинного накопичення кальцію. Лерканідипін знижує периферичний опір судин, оптимізує АТ, зменшує потребу міокарда в кисні та сприяє покращенню коронарного кровообігу [278].

Еналаприл діє на ренін-ангіотензинову систему, спричиняючи поступове зниження АТ, зменшення гіпертрофії ЛШ, поліпшення коронарного кровотоку та покращення стійкості міокарда до гіпоксії [279].

Кілька робіт продемонстрували переваги фіксованої комбінації лерканідипіну та еналаприлу, які належать до класу БКК та ІАПФ відповідно. Ця комбінація добре переносилася пацієнтами, залученими у різні клінічні дослідження, із подібною частотою побічних ефектів порівняно з групами осіб за монотерапії. У великомасштабному, рандомізованому, плацебо-контрольованому дослідженні підтвердили, що комбінація цих двох препаратів ефективно знижує АТ, включаючи дані й 24-годинного моніторингу АТ [280]. Встановилений позитивний вплив лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату на метаболізм глюкози та ліпідів. Також повідомлялося про ренопротективну дію лерканідипіну. Фіксована комбінація лерканідипіну та еналаприлу має сприятливий вплив на

структуру макро- та мікросудин, артеріальну податливість та окиснювальний стрес [281]. Загалом прийом фіксованої дози лерканідипіну/еналаприлу в дозі 10/10 мг або 10/20 мг один раз на добу покращує контроль АТ у пацієнтів, які не відповідають на монотерапію та забезпечує сприятливий профіль переносимості [282]. У дослідженнях також підтверджена ефективність прийому лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату у пацієнтів з СтСт та АГ [143].

Раміприл, як препарат групи ІАПФ, достовірно знижує частоту виникнення ІМ, серцево-судинної смерті та інсульту, що було підтверджено дослідженням HOPE [283]. Дія раміприлу полягає у розширенні судин та нормалізації АТ, зниженні секреції альдостерону, оптимізації кровопостачання та зменшенні гіпертрофічних проявів ЛШ, володіє кардіопротективною дією та сприяє захисту міокарда в умовах ішемії та гіпоксії [284].

Наше дослідження передбачало оцінку ефективності включення ранолазину в базову терапію STEMI, а також порівняння ефективності додавання в комплексну терапію СтСт лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату (ЛЕ) чи лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату з ранолазином (ЛЕ+Рн) чи раміприлу з ранолазином (Рм+Рн).

У нашій роботі додатковий прийом ранолазину за STEMI сприяв значному покращенню якості життя, за даними візуальної аналогової шкали EQ-VAS (Δ+100,00%, $p<0,001$), а також ефективному зниженню рівня тривоги та депресії, за шкалою HADS ($p<0,001$). В хворих на СтСт покращення якості життя відмічали у всіх групах, в тому числі і в пацієнтів за прийому ранолазину (ЛЕ, ЛЕ+Рн, Рм+Рн). У групі ЛЕ якість життя покращилася на 6,67% ($p=0,043$), так як і в пацієнтів за прийому ЛЕ+Рн – на 6,67% ($p=0,014$), тоді як за застосування Рм+Рн – на 7,14% ($p=0,014$).

Рівень тривоги та депресії також достовірно знизився у всіх групах за СтСт ($p<0,005$). Наші дані доповнюють дослідження ARETHA AT, оскільки автори роботи відмічали покращення якості життя за шкалою Лайкерта, як за оцінкою пацієнтів, так і згідно суджень лікарів, у пацієнтів зі СтСт за прийому ранолазину ($p<0,001$) [285]. У роботі H. Tolunay реєстрували ефективність прийому ранолазину

у зменшенні тривожності за шкалою тривоги Спілберга та достовірному покращенню життя, за візуальною аналоговою шкалою EQ-VAS (p<0,005) [286].

У пацієнтів зі STEMI при включенні ранолазину до базисної терапії спостерігали значне зниження активності запального процесу. Про це свідчило достовірне зниження лейкоцитів на 23,50% порівняно з вихідним рівнем (p=0,001), ШОЕ – на 60,00% (p=0,002) та фібриногену - на 43,04% (p=0,022). Цей ефект ранолазину робить його перспективним засобом включення у лікування STEMI, оскільки запалення є важливою терапевтичною мішенню для покращення результатів після гострого ІМ, бо запальна відповідь відіграє вирішальну роль у визначенні розміру зони некрозу, а стійка прозапальна реакція провокує несприятливе ремоделювання ЛШ після гострого ІМ [287]. У пацієнтів зі СтСт достовірно знижувався лише маркер запалення ШОЕ. Відмітили зниження ШОЕ в групі ЛЕ на 9,09% (p=0,044) та в групі ЛЕ+Рн на 70,00% (p=0,053). Варто зазначити, що за додавання ранолазину відмітили тенденцію до інтенсивнішого зниження ШОЕ за СтСт (p=0,088).

Включення ранолазину за STEMI призвело до зниження креатиніну на 15,66% (p<0,001), порівнюючи з базовим рівнем, що позитивно впливало на прогноз, оскільки у роботі P. Vinold et al. встановили, що збільшений рівень креатиніну у хворих на STEMI пов'язаний з підвищеним ризиком розвитку кардіогенного шоку (p=0,05), кровотечі (p=0,05) та СН (p=0,005) [288].

У пацієнтів зі STEMI відмічали тенденцію до оптимізації рівня сироваткових трансфераз за зниження рівня АЛТ на 15,65% (p=0,063) та АСТ на 26,22% (p=0,089) при додаванні до базисної терапії ранолазину. Зниження рівня сироваткових транфераз також відмічено у групах ранолазину за СтСт (ЛЕ+Рн та Рм+Рн). В пацієнтів зі СтСт за додавання до комплексної терапії ЛЕ+Рн знижувався рівень АЛТ на 26,47% (p=0,004) та АСТ на 9,39% (p=0,051). У осіб за включення в комплексну терапію Рм+Рн спостерігали зниження АСТ на 8,57% (p=0,057). Ці результати узгоджуються з роботою K. Esenboğa et al., які підтвердили ефективність ранолазину стосовно зниження рівня амінотрансфераз у пацієнтів за ХКС в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки. Автори реєстрували

зниження АЛТ в середньому на 11,0 ± 1,7 МО/л (p<0,001) та АСТ на 5,2 ± 1,9 МО/л (p=0,009) [289].

Додаткове призначення ранолазину за STEMI сприяло вірогідному зниженню рівня глюкози на 22,96% порівняно з вихідним рівнем (p<0,001). Також в хворих на СтСт лише додавання в комплексне лікування ранолазину сприяло кращому контролю глікемії. У пацієнтів за включення в лікування ЛЕ+Рн рівень глюкози знижувався на 12,54% (p=0,026), а в групі Рм+Рн - на 6,90% (p=0,044). Ці результати доповнюють попередні роботи, які підтвердили позитивну роль ранолазину не лише як антиішемічного препарату, а й засобу, що має гіпоглікемічне спрямування. Дослідження TERISA за включення 949 пацієнтів зі СтСт та ЦД2 встановило позитивний вплив ранолазину, оскільки зменшувалася частота стенокардитичних нападів та потреба в прийомі нітрогліцерину. Автори дослідження відмітили, що ранолазин добре переносився у пацієнтів на тлі коморбідного ЦД2 [290]. У роботі A. Nusca et al. відмічали достовірне зниження глюкози та глікованого гемоглобіну за 3-місячного прийому ранолазину у хворих на ХКС в поєднанні з ЦД2 [291]. Наша робота теж підтверджує ефективність включення ранолазину в терапію STEMI і СтСт при порушеннях метаболізму глюкози.

Ранолазин сприяв кращому контролю ліпідів у пацієнтів зі STEMI, оскільки на тлі його включення в базову терапію значно знижувався рівень ЗХС (Δ -20,75%, p<0,001). У пацієнтів зі СтСт достовірне зниження ЗХС було в групі ЛЕ+Рн на 16,52% (p=0,006), тоді як в групі ЛЕ відмітили лише тенденцію до зниження ЗХС на 16,67% (p=0,060), так як і в групі Рм+Рн - на 18,18% (p=0,050).

За власними даними, додавання ранолазину в базову терапію STEMI покращувало систолічну функцію ЛШ за збільшення ФВ ЛШ на 6,93% (p<0,001). У пацієнтів зі СтСт скоротливість підвищилася лише в групі ЛЕ на 3,33% (p=0,051) та ЛЕ+Рн – на 8,77% (p<0,001). У роботі Н.Ю. Осовської також був відмічений позитивний ефект ранолазину на систолічну функцію міокарда, оскільки встановили збільшення ФВ ЛШ на 3,10% через чотири тижні лікування. Автор відмітила позитивний вплив ранолазину на структурний стан міокарда, оскільки була встановлена тенденція до зменшення порожнини ЛШ [273]. Ми реєстрували

оптимізацію структурних параметрів серця лише в групі ранолазину у хворих на STEMI, про що свідчило зменшення КСР на 2,56% (p=0,030), КДР - на 4,59% (p=0,012), товщини МШП та ЗС ЛШ - на 9,09% (p<0,001). У пацієнтів за СтСт покращення структурних характеристик серця (КДР, товщини МШП та ЗС ЛШ) спостерігали у всіх групах (p<0,05).

Додавання ранолазину у лікування STEMI сприяло підвищенню показника ВСР – SDNN на 71,11% (p=0,063), що підтверджувало покращення симпато-парасимпатичного балансу. Включення ранолазину також сприяло зменшенню тривалості ішемії та більш ефективному зниженню елевованого сегмента ST (p=0,036), за даними ХМЕКГ, що продемонструвало антиішемічний ефект ранолазину.

Ішемія провокує зміни електричних властивостей серця [285], які спричиняють порушення реполяризації зі змінами амплітуди та полярності зубця Т [190]. Порушення електричного балансу ішемізованого міокарда призводить до значного зниження показника першої похідної зубця Т – ВМШ. Вивчення динаміки змін значення ВМШ, як провідного маркера електричної нестабільності, дозволяє оцінити ефективність лікування, оскільки його збільшення в зоні ішемії за лікування свідчить про ефективність терапії. В нашій роботі відмітили підвищення показника ВМШ у пацієнтів зі STEMI за прийому ранолазину на 76,56% (p<0,001), а також в групі контролю – на 33,33% (p=0,012). Ми встановили, що частота зростання показника першої похідної зубця Т - ВМШ в зоні ішемії була достовірно вищою за включення в базову терапію ранолазину, а отже це підтверджує його клінічну ефективність (ВШ=7,000; 95% ДІ: 1,167; 42,001, p=0,020).

Сегмент ST при наявності ішемії піддається трансформації у вигляді зміщення вище чи нижче щодо ізолінії [93]. У пацієнтів за STEMI формується значна елевація сегмента ST, як прояв електричного дисбалансу між здоровою та ішемічно ураженою зоною міокарда. Важливим критерієм успішного лікування за STEMI є зменшення елевації сегмента ST. Показник STH діджиталізованої ЕКГ дозволяє описати зміщення сегмента ST, а отже надати додаткові діагностичні дані його трансформації за лікування. Отримані нами результати свідчать про зниження

STH в групі ранолазину за STEMI на 40,79% (p<0,001), тоді як в групі контролю його зниження було дещо меншим - на 31,75% (p=0,007), проте достовірної інтенсифікації зниження показника STH діджиталізованої ЕКГ між групами не було (p>0,05).

У хворих на СтСт підвищення показника ВМШ диференційованої ЕКГ в зоні ішемії, що є прогностично сприятливим ефектом, спостерігали лише за додавання ранолазину до комплексного лікування. У групі ЛЕ+Рн значення ВМШ підвищувалося на 17,65% (p<0,001), а в групі Рм+Рн – на 12,79% (p<0,001). Варто зауважити, що кращою комбінацією для включення в комплексну терапію СтСт для зменшення електричної нестабільності ішемізованого міокарда була ЛЕ+Рн, оскільки підвищення ВМШ було більш вираженим порівняно з групою Рм+Рн (p=0,048).

Показник STH діджиталізованої ЕКГ, збільшення якого корелює з проявами електричного дисонансу в міокарді, у хворих на СтСт зменшувався також лише в групах за прийому ранолазину. У групі ЛЕ+Рн зниження STH в зоні ішемії складало 19,57% (p=0,048), а в групі Рм+Рн – 10,64% (p=0,006). Отже, лише комбінації за включення в комплексне лікування ранолазину сприяли оптимізації трансмурального вольтажного градієнту та сприяли поверненню сегмента ST в бік ізолінії.

При гіпертрофії ЛШ відбувається підвищення показника першої похідної зубця Т - ВМШ у відведенні V2 [154]. Якщо лікування є ефективним, то значення ВМШ у відведенні V2 знижується. В нашій роботі ми відмітили зниження ВМШ у всіх групах лікування хворих на СтСт (p<0,05). У групі ЛЕ значення ВМШ у відведенні V2 знизилося на 9,47% (p=0,033), для групи ЛЕ+Рн – на 14,63% (p<0,001), а в пацієнтів групи Рм+Рн - на 7,49% (p=0,026). Можна зробити підсумок, що усі комбінації за СтСт при включенні в комплексне лікування виявилися ефективними щодо зменшення гіпертрофічних змін ЛШ, оскільки показник ВМШ диференційованої ЕКГ у відведенні V2 знижувався у групах, включених у дослідження.

Отже, впровадження діджиталізації ЕКГ з вивченням показника першої похідної зубця Т – ВМШ за диференціації ЕКГ та значення STH в зоні ішемії та зоні гіпертрофії розширює діагностичні можливості за STEMI та СтСт, а також є перспективним інструментом оцінки ефективності обраного лікування.

ВИСНОВКИ

1. Пацієнтам зі STEMI порівняно з хворими на СтСт притаманна частіша поява фонової патології у вигляді ЦД2 ($\chi2$=5,687, p=0,018) та різних видів порушень ритму ($\chi2$=4,261, p=0,039), нижча якість життя (p<0,001), більша вираженість тривоги та депресії (p<0,001), гірший контроль глікемії (Δ +20,85%, p=0,004), більша інтенсивність запального процесу (p<0,05), нижчі значення ФВ ЛШ (Δ -9,82%, p<0,001), глибокі порушення парасимпатичного балансу за зниження SDNN та більша тривалість ішемії при цілодобовому моніторингу ЕКГ. У осіб зі STEMI реєструється критичне порушення електрогенезу за вірогідно нижчих значень ВМШ в зоні ішемії (Δ -25,29%, p<0,001) та дисбаланс вольтажного градієнту фази плато за вищих показників STH в зоні ішемії (Δ +58,33%, p<0,001).
2. Залежно вікового розподілу, в осіб віком 60 років та старше спостерігається нижча якість життя, проблеми з надлишковою вагою за більшого ІМТ, вищі значення ШОЕ, креатиніну та фібриногену (у всіх випадках p<0,05), гірший структурно-функціональний стан міокарда за нижчої ФВ ЛШ (Δ -5,33%, p=0,009) та більших розмірів ЛП (Δ +8,37%, p<0,001), вища схильність до аритмогенезу (більша кількість нШЕ на 200,00% та QTcep на 5,67%). Відповідно до статевого розподілу, у жінок відмічається гірший контроль ліпідів за вищого ЗХС (Δ +10,39%, p=0,038), краща скоротливість міокарда за значенням ФВ ЛШ (Δ +4,82%, p=0,028), менші розміри ЛП (Δ -4,39%, p=0,026), КСР та КДР (в обох випадках p<0,001).
3. Згідно оцінки скоротливості, у пацієнтів зі STEMI з ФВ ЛШ <50% дещо частіше спостерігається виникнення повторного ІМ (F=0,059, p=0,055), гірший структурний стан міокарда за вищих значень КСР (p<0,001) та КДР (p=0,008), вищі на 30,05% значення STH в період максимальної елевації сегмента ST, що асоціюється з більшою площею некрозу. Особам за СтСт з ФВ ЛШ <60% притаманна нижча якість життя (Δ -4,93%), дещо вираженіша активність запального процесу та ендотеліальної дисфункції за вищих

значень СРБ (Δ +51,52%) та ЕТ-1 (Δ +28,69%), більші розміри ЛП, КСР, КДР (в усіх випадках $p<0,001$).

4. Підвищення маркерів запалення та ендотеліальної дисфункції СРБ ≥0,5 мг/дл та ЕТ-1 ≥7,83 пг/мл асоціюється з частішою появою різних видів порушень ритму ($p<0,05$), вищою ЧСС на 9,85% та 17,07% відповідно, нижчими показниками ВМШ в зоні ішемії ($p=0,001$). Оціночне рівняння регресії для зіставлення СРБ з ЕТ-1 свідчить про сильний прямий кореляційний зв'язок ($r_{XY}=0,909$), з ВМШ в зоні ішемії – середній зворотній ($r_{XY}= -0,566$). Побудова рівняння множинної регресії із залежною змінною СРБ та факторами спільного впливу – ЕТ-1, ФВ ЛШ, ВМШ та STH в зоні ішемії вказує на сильний зв'язок, статистично значимий ($R^2=0.8284$, $p<0,001$).
5. Включення до базисного лікування ранолазину у хворих на STEMI призводить до ефективного покращення якості життя, за шкалою EQ-VAS ($p<0,001$), зменшення запальної реакції за зниження лейкоцитів, ШОЕ, фібриногену ($p<0,05$), оптимізації рівня ЗХС (Δ -20,75%, $p<0,001$), збільшення систолічної функції ЛШ за зростання ФВ ЛШ на 6,93% ($p<0,001$) та нормалізації структурних параметрів міокарда ($p<0,05$). Додавання ранолазину сприяє стабілізації маркера електричної нестабільності ВМШ в зоні ішемії за його підвищення на 75,56% ($p<0,001$), крім того частота зростання ВМШ є значно вищою порівняно з групою базової терапії (ВШ=7,000; 95% ДІ: 1,167; 42,001, $p=0,020$), що підтверджує ефективність ранолазину в зменшенні електричного дисбалансу ішемізованого міокарда.
6. У всіх групах комплексної терапії за додавання комбінацій лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату чи лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату та ранолазину, чи раміприлу та ранолазину відмічається підвищення якості життя, за шкалою EQ-VAS, нормалізація гемодинамічних показників (ЧСС, САТ, ДАТ), покращення ліпідного контролю за зниження ЗХС, зменшення КДР, товщини МШП та ЗС ЛШ, за даними ЕхоКГ, оптимізація показника ВМШ у відведенні V2 за його

зниження, що відповідає зменшенню гіпертрофічних змін ЛШ (у всіх випадках $p<0,05$).

7. Включення лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату та ранолазину в комплексне лікування СтСт сприяє оптимізації скоротливої здатності міокарда за динамікою ФВ ЛШ (Δ +8,77%, $p<0,001$). Ця комбінація призводить до найбільшого підвищення ВМШ в зоні ішемії (Δ +17,65%, $p<0,001$), що підтверджує стабілізацію електрогенезу при первинних змінах фази реполяризації, а відповідно до зниження проявів ішемії.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Рекомендовано хворим на STEMI та СтСт визначати додаткові діагностично-прогностичні маркери діджиталізованої ЕКГ в зоні ішемії, а саме показник першої похідної зубця Т - ВМШ за диференціації ЕКГ, який знижується при первинних змінах фази реполяризації при захворюваннях ішемічного генезу, та показник STH, збільшення якого асоціюється з появою трансмурального вольтажного градієнту, а ступінь його підвищення відповідає вираженості ішемічного ураження. Оцінювати гіпертрофічні зміни ЛШ рекомендовано за змінами показників ВМШ та STH у відведенні V2. Значення ВМШ у відведенні V2 збільшується при вторинних змінах фази реполяризації в умовах гіпертрофічних змін ЛШ при диференціації ЕКГ.
2. Запропоновано в базову терапію STEMI додавати ранолазин в дозі 500 мг двічі на добу протягом 1 місяця з метою покращення якості життя, структурно-функціонального стану міокарда, зменшення запальної реакції та внормування маркерів електричної нестабільності діджиталізованої ЕКГ.
3. Рекомендовано в комплексне лікування СтСт включати комбінацію лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату в дозі 10/10 мг один раз на добу та ранолазину в дозі 500 мг двічі на добу протягом 1 місяця, яка демонструє високу ефективність у покращенні скоротливості міокарда та стабілізації електрогенезу при первинних змінах фази реполяризації.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Sawan MA, Steinberg RS, Sayegh MN, Devlin C, Behbahani-Nejad O, Wenger NK. Chest Pain in Women: Gender- and Sex-based Differences in the Presentation and Diagnosis of Heart Disease. US Cardiology Review [Internet]. 2023[cited 2023 Sep 28];17:e19. Available from: https://www.uscjournal.com/articles/chest-pain-women-gender-and-sex-based-differences-presentation-and-diagnosis-heart-disease doi: 10.15420/usc.2022.30

2. World Health Organization. The top 10 causes of death [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 [cited 2023 Dec 09]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death

3. Navarese EP, Grzelakowska K, Mangini F, Kubica J, Banach M, Benn M, et al. The spoils of war and the long-term spoiling of health conditions of entire nations. Atherosclerosis. 2022;352:76-7. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2022.05.012

4. Bueno H. 29.3 Epidemiology of acute coronary syndromes. In: Camm AJ, Lüscher TF, Maurer G, Serruys PW. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. 3 ed. The European Society of Cardiology; 2018, p. 1214-8. doi: 10.1093/med/9780198784906.003.0305

5. Sia CH, Ko J, Zheng H, Ho AF, Foo D, Foo LL, et al. Comparison of Mortality Outcomes in Acute Myocardial Infarction Patients With or Without Standard Modifiable Cardiovascular Risk Factors. Front Cardiovasc Med [Internet]. 2022 [cited 2023 Oct 26];9:876465. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9047915/pdf/fcvm-09-876465.pdf doi: 10.3389/fcvm.2022.876465

6. Tern PJW, Ho AKH, Sultana R, Ahn Y, Almahmeed W, Brieger D, et al. Comparative overview of ST-elevation myocardial infarction epidemiology, demographics, management, and outcomes in five Asia-Pacific countries: a meta-analysis. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2021;7(1):6-17. doi: 10.1093/ehjqcco/qcaa057

7. Trzeciak P, Desperak P, Duda-Pyszny D, Hawranek M, Tajstra M, Wilczek K, et al. Long-term outcomes of 11 021 patients with chronic coronary syndromes and after coronary angiography: the PRESAGE registry. Pol Arch Intern Med. 2020;130(12):1043-52. doi: 10.20452/pamw.15675

8. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Alonso A, Beaton AZ, Bittencourt MS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2022;145(8):153-639. doi: 10.1161/cir.0000000000001052

9. Boden WE, Kaski JC, Al-Lamee R, Weintraub WS. What constitutes an appropriate empirical trial of antianginal therapy in patients with stable angina before referral for revascularisation? Lancet. 2022;399(10325):691-4. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02045-6

10. Al-Zaiti S, Macleod R, Dam PV, Smith SW, Birnbaum Y. Emerging ECG methods for acute coronary syndrome detection: Recommendations & future opportunities. Journal of Electrocardiology. 2022;74:65–72. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2022.08.003

11. Bhatt DL, Lopes RD, Harrington RA. Diagnosis and Treatment of Acute Coronary Syndromes: A Review. JAMA. 2022;327(7):662-75. doi: 10.1001/jama.2022.0358

12. Тащук ВК, Іванчук ПР, Тащук МВ, Полянська ОС, Амеліна ТМ, Маковійчук ІО, та ін. Кількісна оцінка електрокардіограми в порівнянні ефективності кардіопротекції при гострому інфаркті міокарда. Буковинський медичний вісник. 2017;21(2 Ч 1):94-9. doi: 10.24061/2413-0737.XXI.2.82.1.2017.20

13. Тащук ВК, Іванчук ПР, Амеліна ТМ, Тащук МВ. Кардіопротективні ефекти метаболічної терапії у хворих на ішемічну хворобу серця: аналіз цифрової обробки електрокардіограми за допомогою програмного комплексу «Смарт-ЕКГ». Клінічна та експериментальна патологія. 2018;17(2):91-8. doi: 10.24061/1727-4338.XVII.2.64.2018.18

14. Тащук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ, Іванчук ПР, Полянська ОС. Інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST та клінічне значення диференційованої ЕКГ.

Запорізький медичний журнал. 2023;25(3):193-7. doi: 10.14739/2310-1210.2023.3.267269

15. Calcagno S, Infusino F, Salvi N, Taccheri T, Colantonio R, Bruno E, et al. The Role of Ranolazine for the Treatment of Residual Angina beyond the Percutaneous Coronary Revascularization. J Clin Med [Internet]. 2020 [cited 2023 Dec 05];9(7):2110. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7408663/pdf/jcm-09-02110.pdf doi: 10.3390/jcm9072110

16. Cassano V, Leo A, Tallarico M, Nesci V, Cimellaro A, Fiorentino TV, et al. Metabolic and Cognitive Effects of Ranolazine in Type 2 Diabetes Mellitus: Data from an in vivo Model. Nutrients [Internet]. 2020 [cited 2023 Oct 21];12(2):382. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7071286/pdf/nutrients-12-00382.pdf doi: 10.3390/nu12020382

17. González-Juanatey JR, Cordero A, Castellano JM, Masana L, Dalmau R, Ruiz E, et al. The CNIC-Polypill reduces recurrent major cardiovascular events in real-life secondary prevention patients in Spain: The NEPTUNO study. Int J Cardiol. 2022;361:116-123. doi:10.1016/j.ijcard.2022.05.015

18. Liu Y, Lee DC, Li Y, Zhu W, Zhang R, Sui X, et al. Associations of Resistance Exercise with Cardiovascular Disease Morbidity and Mortality. Med Sci Sports Exerc. 2019;51(3):499-508. doi: 10.1249/MSS.0000000000001822

19. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. J Am Coll Cardiol. 2020;76(25):2982-3021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010

20. World Heart Federation. World Heart Day 2023. Confronting the world's number one killer [Internet]. Geneva: World Heart Federation; 2023[cited 2023 Dec 05]. Available from: https://world-heart-federation.org/wp-content/uploads/World-Heart-Report-2023.pdf

21. Eurostat Statistics Explained. Cardiovascular diseases statistics. Eurostat Statistics Explained; 2023[cited 2023 Oct 20]. Available from: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-

explained/index.php?title=Cardiovascular_diseases_statistics#Deaths_from_cardiovascular_diseases

22. Ковтун ГІ, Орлова НМ. Смертність від хвороб системи кровообігу в Україні: медико-статистичний аналіз її динаміки та регіональних особливостей у 2010-2020 рр. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2023;27(1):110-8. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2023-27(1)-21

23. Teng S, Qian X, Zheng J, Qian J. The efficacy and safety of Rhodiola formulation for the treatment of ischemic heart disease: A protocol for systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2022[cited 2023 Sep 08];101(45):e31736. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9666169/pdf/medi-101-e31736.pdf doi: 10.1097/MD.0000000000031736

24. Jing T, Wang Y, Li Y, Cui L, Liu X, Liu D, Ren C, Yin T, Zhao Z, Wang J, Han X, Wang L. Diagnosis, Treatment, and Management for Chronic Coronary Syndrome: A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines and Consensus Statements. Int J Clin Pract [Internet]. 2023 [cited 2024 Feb 13];2023:1-8. Available from: https://doi.org/10.1155/2023/9504108

25. Jensen RV, Hjortbak MV, Bøtker HE. Ischemic Heart Disease: An Update. Semin Nucl Med. 2020;50(3):195-207. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2020.02.007

26. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020 Jan 14;41(3):407-477. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425

27. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2023;44(38):3720-826. doi: 10.1093/eurheartj/ehad191

28. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). Circulation. 2018;138(20):618-51. doi: 10.1161/CIR.0000000000000617

29. Uddin M, Mir T, Khalil A, Mehar A, Gomez-Pineiro E, Babu MA, et al. ST-Elevation Myocardial Infarction Outcomes: A United States Nationwide Emergency

Departments Cohort Study. J Emerg Med. 2022;62(3):306-15. doi: 10.1016/j.jemermed.2021.10.028

30. Hadanny A, Shouval R, Wu J, Shlomo N, Unger R, Zahger D, et al. Predicting 30-day mortality after ST elevation myocardial infarction: Machine learning- based random forest and its external validation using two independent nationwide datasets. J Cardiol. 2021;78(5):439-46. doi: 10.1016/j.ijcc.2021.06.002

31. Ahmed T, Saghir T, Shahzad, Ali N, Memon FF, Shaikh AH. Short- and Long-Term Cause of Death in Patients Treated with Primary PCI for STEMI. Pakistan Journal of Medical and Health Sciences. 2022;16(9):705–8. doi: https://doi.org/10.53350/pjmhs22169705

32. Kochar A, Chen AY, Sharma PP, Pagidipati NJ, Fonarow GC, Cowper PA, et al. Long-Term Mortality of Older Patients With Acute Myocardial Infarction Treated in US Clinical Practice. J Am Heart Assoc [Internet]. 2018[cited 2023 Oct 24];7(13):e007230. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6064921/pdf/JAH3-7-e007230.pdf doi: 10.1161/JAHA.117.007230

33. De Rosa S, Spaccarotella C, Basso C, Calabrò MP, Curcio A, Filardi PP, et al. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. Eur Heart J. 2020;41(22):2083-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa409

34. Kite TA, Ludman PF, Gale CP, Wu J, Caixeta A, Mansourati J, et al. International Prospective Registry of Acute Coronary Syndromes in Patients With COVID-19. J Am Coll Cardiol. 2021;77(20):2466-76. doi: 10.1016/j.jacc.2021.03.309

35. Manolis AJ, Kallistratos MS, Poulimenos LE. Angina and hypertension. Eur Heart J Suppl. 2019; 21(Suppl C):C15-C6. doi:10.1093/eurheartj/suz041

36. Tendera M, Fox K, Ferrari R, Ford I, Greenlaw N, Abergel H, et al. Inadequate heart rate control despite widespread use of beta-blockers in outpatients with stable CAD: findings from the international prospective CLARIFY registry. Int J Cardiol. 2014;176(1):119-24. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.06.052

37. Breen K, Finnegan L, Vuckovic K, Fink A, Rosamond W, DeVon HA. Multimorbidity in Patients With Acute Coronary Syndrome Is Associated With Greater

Mortality, Higher Readmission Rates, and Increased Length of Stay: A Systematic Review. J Cardiovasc Nurs. 2020;35(6):99-110. doi: 10.1097/JCN.0000000000000748

38. Savic L, Mrdovic I, Asanin M, Stankovic S, Lasica R, Matic D, et al. Prognostic Impact of Non-Cardiac Comorbidities on Long-Term Prognosis in Patients with Reduced and Preserved Ejection Fraction following Acute Myocardial Infarction. J Pers Med [Internet]. 2023[cited 2023 Dec 08];13(7):1110. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10381839/pdf/jpm-13-01110.pdf doi: 10.3390/jpm13071110

39. Лутай МІ, Пархоменко ОМ, Лисенко АФ, Голікова ІП. Український пацієнт зі стабільною ІХС: результати 5-річного реєстру CLARIFY. Здоров'я України 21 сторіччя. 2018;15-16:42-4.

40. World Health Organization. Hypertension [Internet]. Geneva: WHO; 2023[cited 2023 Dec 08]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension

41. Huang Z, Chen Z, Wang X, Ding X, Cai Z, Li W, et al. Association of Cardiovascular Health Score Trajectory With Incident Myocardial Infarction in Hypertensive Patients. Hypertension. 2022;79(11):2622–30. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19633

42. Ma CX, Ma XN, Guan CH, Li YD, Mauricio D, Fu SB. Cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus: progress toward personalized management. Cardiovascular Diabetology [Internet]. 2022 May 14;21(1). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9107726/

43. Ikhsan YK, Soelistijo SA, Putranto JNE. Profile of cardiovascular disease risk in type 2 diabetes mellitus patients receiving statin therapy: A cross-sectional study. Annals of Medicine and Surgery. 2022 Mar;75:103368. doi:10.1016/j.amsu.2022.103368

44. Schwartz C, Winchester D. Diabetes Mellitus and Stable Ischemic Heart Disease. CVIA. 2019;3(3):285-90. doi: 10.15212/CVIA.2017.0073

45. Liu L, Simon B, Shi J, Mallhi AK, Eisen HJ. Impact of diabetes mellitus on risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: Evidence on health outcomes and

antidiabetic treatment in United States adults. World J Diabetes. 2016;7(18):449-61. doi: 10.4239/wjd.v7.i18.449

46. Plakht Y, Gilutz H, Shiyovich A. When More Means Less: The Prognosis of Recurrent Acute Myocardial Infarctions. Journal of Clinical Medicine. 2021;10(24):5889. doi: 10.3390/jcm10245889

47. Nedkoff L, Briffa T, Murray K, Gaw J, Yates A, Sanfilippo F, et al. Risk of early recurrence and mortality in high-risk myocardial infarction patients: A population-based linked data study. International journal of cardiology cardiovascular risk and prevention. 2023;17:200185–5. doi:10.1016/j.ijcrp.2023.200185

48. Nair R, Johnson M, Kravitz K, Huded C, Rajeswaran J, Anabila M, et al. Characteristics and Outcomes of Early Recurrent Myocardial Infarction After Acute Myocardial Infarction. J Am Heart Assoc [Internet]. 2021[cited 2023 Nov 11];10(16):e019270. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8475017/pdf/JAH3-10-e019270.pdf doi: 10.1161/JAHA.120.019270

49. Martinez BK, Baker WL, Konopka A, Giannelli D, Coleman CI, Kluger J, et al. Systematic review and meta-analysis of catheter ablation of ventricular tachycardia in ischemic heart disease. Heart Rhythm [Internet]. 2020[cited 2023 Dec 03];17(1):e206-19. Available from: https://www.heartrhythmjournal.com/action/showPdf?pii=S1547-5271%2819%2930353-4. doi: 10.1016/j.hrthm.2019.04.024

50. Cho JH. Sudden Death and Ventricular Arrhythmias in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. Korean Circulation Journal [Internet]. 2022 [cited 2023 May 8];52(4):251. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8989786/

51. Dal Zotto B, Barbieri L, Tumminello G, Saviano M, Gentile D, Lucreziotti S, et al. New Onset Atrial Fibrillation in STEMI Patients: Main Prognostic Factors and Clinical Outcome. Diagnostics (Basel). 2023;13(4):613. doi:10.3390/diagnostics13040613

52. Silva V, Matos Vilela E, Campos L, Miranda F, Torres S, João A, et al. Suboptimal control of cardiovascular risk factors in myocardial infarction survivors in a cardiac rehabilitation program. Rev Port Cardiol (Engl Ed). 2021;40(12):911-920. doi: 10.1016/j.repce.2021.11.007.

53. Brown JC, Gerhardt TE, Kwon E. Risk Factors for Coronary Artery Disease [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023[cited 2023 Dec 10]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554410/

54. World Health Organization. Ageing and health [Internet]. Geneva: WHO; 2022[cited 2023 Sep 25]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health

55. Costache II, Mihai BM, Badescu MC. Ischemic Heart Disease in the Context of Different Comorbidities. Life (Basel) [Internet]. 2022[cited 2023 Nov 09];12(10):1558. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9604726/pdf/life-12-01558.pdf doi: 10.3390/life12101558

56. Walaszczyk A, Dookun E, Redgrave R, Tual-Chalot S, Victorelli S, Spyridopoulos I, et al. Pharmacological clearance of senescent cells improves survival and recovery in aged mice following acute myocardial infarction. Aging Cell. 2019;18(3):e12945. doi:10.1111/acel.12945

57. Stojanović SD, Fiedler J, Bauersachs J, Thum T, Sedding DG. Senescence-induced inflammation: an important player and key therapeutic target in atherosclerosis. European Heart Journal. 2020;41(31):2983–96. doi:10.1093/eurheartj/ehz919

58. Wang F, Yu Y, Mubarik S, Zhang Y, Liu X, Cheng Y, et al. Global Burden of Ischemic Heart Disease and Attributable Risk Factors, 1990–2017: A Secondary Analysis Based on the Global Burden of Disease Study 2017. Clinical Epidemiology. 2021;13:859–70. doi:10.2147/CLEP.S317787

59. Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. Eur Heart J. 2022;43(8):716-99. doi: 10.1093/eurheartj/ehab892

60. Hosseini N, Kaier TE. Gender Disparity in Cardiovascular Disease in the Era of Precision Medicine. JACC Case Rep [Internet]. 2023[cited 2023 Dec 11];23:101985. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10635863/pdf/main.pdf doi: 10.1016/j.jaccas.2023.101985

61. Vogel B, Acevedo M, Appelman Y, Bairey Merz CN, Chieffo A, Figtree GA, et al. The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030. Lancet. 2021;397(10292):2385-2438. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00684-X

62. Pascual I, Hernandez-Vaquero D, Almendarez M, Lorca R, Escalera A, Díaz R, et al. Observed and Expected Survival in Men and Women After Suffering a STEMI. J Clin Med. 2020;9(4):1174. doi: 10.3390/jcm9041174

63. Schulte KJ, Mayrovitz HN. Myocardial Infarction Signs and Symptoms: Females vs. Males. Cureus. 2023 Apr 13;15(4). doi:10.7759/cureus.37522

64. Chaudry H, Lee J, Li SX, Gasperetti A, Kyung Min Lee, Zbib NH, et al. Sex Differences in Acute Bleeding and Vascular Complications Following Percutaneous Coronary Intervention Between 2003 and 2016: Trends From the Dartmouth Dynamic Registry. Cardiovascular Revascularization Medicine. 2021;28:32–8. doi:10.1016/j.carrev.2020.07.028

65. Langabeer JR 2nd, Champagne-Langabeer T, Fowler R, Henry T. Gender-based outcome differences for emergency department presentation ofnon-STEMI acute coronary syndrome. Am J Emerg Med. 2019;37(2):179-82. doi: 10.1016/j.ajem.2018.05.005

66. Lichtman JH, Wang Y, Jones SB, Leifheit-Limson EC, Shaw LJ, Vaccarino V, et al. Age and sex differences in inhospital complication rates and mortality after percutaneous coronary intervention procedures: Evidence from the NCDR® Am Heart J. 2014;167(3):376-83. doi: 10.1016/j.ahj.2013.11.001

67. Kosmidou I, Leon MB, Zhang Y, Serruys PW, von Birgelen C, Smits PC, et al. Long-Term Outcomes in Women and Men Following Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol. 2020;75(14):1631-40. doi: 10.1016/j.jacc.2020.01.056

68. Hermiz C, Sedhai YR. Angina [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023[cited 2024 Jan 10]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557672/

69. Ferraro R, Latina JM, Alfaddagh A, et al. Evaluation and Management of Patients With Stable Angina: Beyond the Ischemia Paradigm: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2020;76(19):2252-2266. doi:10.1016/j.jacc.2020.08.078

70. Neumann JT, Twerenbold R, Ojeda F, Sörensen NA, Chapman AR, Shah ASV, et al. Application of High-Sensitivity Troponin in Suspected Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2019;380(26):2529-40. doi: 10.1056/NEJMoa1803377

71. Potter JM, Hickman PE, Cullen L. Troponins in myocardial infarction and injury. wwwnpsorgau [Internet]. 2022 Apr 1;45(2). Available from: https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/troponins-in-myocardial-infarction-and-injury

72. Swastini DA, Wiryanthini IAD, Ariastuti NLP, Muliantara A. Atherosclerosis Prediction with High Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) and Related Risk Factor in Patient with Dyslipidemia. Open Access Maced J Med Sci. 2019;7(22):3887-90. doi: 10.3889/oamjms.2019.526

73. Rizo-Téllez SA, Sekheri M, Filep JG. C-reactive protein: a target for therapy to reduce inflammation. Frontiers in Immunology [Internet]. 2023 [cited 2023 Aug 28];14:1237729. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37564640/

74. Tokuda K, Tanaka A, Tobe A, Shirai Y, Kurobe M, Kubota Y, et al. Impact of C-Reactive Protein on Long-Term Cardiac Events in Stable Coronary Artery Disease Patients with Chronic Kidney Disease. J Atheroscler Thromb. 2023;30(11):1635-43. doi: 10.5551/jat.64047

75. Shrivastava AK, Singh HV, Raizada A, Singh SK. C-reactive protein, inflammation and coronary heart disease. The Egyptian journal. 2015;67:89-97 doi: 10.1016/J.EHJ.2014.11.005

76. Afsargharehbagh R, Shariati A, Isfandyari P. Relationship between serum CRP level and left ventricular function in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: A cross-sectional study. Journal of Acute Disease. 2020;9(2):61. doi: 10.4103/2221-6189.281319

77. Banecki KMRM, Dora KA. Endothelin-1 in Health and Disease. Int J Mol Sci [Internet]. 2023[cited 2023 Sep 28];24(14):11295. Available from:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10379484/pdf/ijms-24-11295.pdf doi: 10.3390/ijms241411295

78. Gupta A. An Overview of Gene Variants of Endothelin-1: A Critical Regulator of Endothelial Dysfunction. In: Abukabda A, Fonner C, editos. Endothelial Dysfunction - A Novel Paradigm [Internet]. 2022[cited 2023 Sep 08]. Available from: https://www.intechopen.com/chapters/84428 doi: 10.5772/intechopen.108108

79. Jankowich M, Choudhary G. Endothelin-1 levels and cardiovascular events. Trends Cardiovasc Med. 2020;30(1):1-8. doi: 10.1016/j.tcm.2019.01.007

80. Lin R, Junttila J, Piuhola J, Lepojärvi ES, Magga J, Kiviniemi AM, et al. Endothelin-1 is associated with mortality that can be attenuated with high intensity statin therapy in patients with stable coronary artery disease. Commun Med (Lond) [Internet]. 2023[cited 2023 Nov 19];3(1):87. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10287654/pdf/43856_2023_Article_322.pdf doi: 10.1038/s43856-023-00322-9

81. de Luna AB, Zareba W, Fiol M, Nikus K, Birnbaum Y, Baranowski R, et al. Negative T wave in ischemic heart disease: a consensus article. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2014;19(5):426-41. doi: 10.1111/anec.12193

82. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2018;39(2):119-77. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393

83. Vallabhajosyula S, Verghese D, Bell MR, Murphree DH, Cheungpasitporn W, Miller PE, et al. Fibrinolysis vs. primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction cardiogenic shock. ESC Heart Failure. 2021 Mar 11;8(3):2025–35. doi:10.1002/ehf2.13281

84. Champasri K, Srimahachota S, Chandavimol M, et al. Door-to-device time and mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary

percutaneous coronary intervention: insight from real world data of Thai PCI Registry. Cardiovasc Diagn Ther. 2023;13(5):843-854. doi:10.21037/cdt-22-611

85. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2021;42(14):1289-1367. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575

86. Arslan F, Damman P, Zwart B, Appelman Y, Voskuil M, de Vos A, et al. 2020 ESC Guidelines on acute coronary syndrome without ST-segment elevation: Recommendations and critical appraisal from the Dutch ACS and Interventional Cardiology working groups. Neth Heart J. 2021;29(11):557-65. doi: 10.1007/s12471-021-01593-4

87. Beckenbauer D, Martínez Pereyra V, Ong P. STEMI equivalents on the ECG - a case-based presentation. Dtsch Med Wochenschr. 2020;145(5):318-26. doi: 10.1055/a-0999-0101

88. Birnbaum Y, Rankinen J, Jneid H, Atar D, Nikus K. The Role of ECG in the Diagnosis and Risk Stratification of Acute Coronary Syndromes: an Old but Indispensable Tool. Curr Cardiol Rep. 2022;24(2):109-18. doi: 10.1007/s11886-021-01628-7

89. Lopez-Jimenez F, Attia Z, Arruda-Olson AM, Carter R, Chareonthaitawee P, Jouni H, et al. Artificial Intelligence in Cardiology: Present and Future. Mayo Clinic proceedings. 2020;95(5):1015-39. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.01.038

90. Lindow T, Engblom H, Pahlm O, Carlsson M, Lassen AT, Brabrand M, et al. Low diagnostic yield of ST elevation myocardial infarction amplitude criteria in chest pain patients at the emergency department. Scand Cardiovasc J. 2021;55(3):145-52. doi: 10.1080/14017431.2021.1875138

91. Bacharova L, Chevalier P, Gorenek B, Jons C, Li YG, Locati ET, et al. ISE/ISHNE expert consensus statement on the ECG diagnosis of left ventricular hypertrophy: The change of the paradigm. Annals of Noninvasive Electrocardiology. 2023;81:85-93. doi:10.1016/j.jelectrocard.2023.08.005

92. Okada J, Fujiu K, Yoneda K, Iwamura T, Washio T, Komuro I, et al. Ionic mechanisms of ST segment elevation in electrocardiogram during acute myocardial infarction. J Physiol Sci. 2020;70(1):36. doi:10.1186/s12576-020-00760-3

93. de Bliek EC. ST elevation: Differential diagnosis and caveats. A comprehensive review to help distinguish ST elevation myocardial infarction from nonischemic etiologies of ST elevation. Turk J Emerg Med. 2018;18(1):1-10. doi: 10.1016/j.tjem.2018.01.008

94. Lee SH, Park JH. The Role of Echocardiography in Evaluating Cardiovascular Diseases in Patients with Diabetes Mellitus. Diabetes Metab J. 2023;47(4):470-483. doi:10.4093/dmj.2023.0036

95. Choi MH, Oh S, Choi JY, Kim JH, Lee SW. A statistical learning framework for predicting left ventricular ejection fraction based on glutathione peroxidase-3 level in ischemic heart disease. Comput Biol Med [Internet]. 2022[cited 2023 Sep 28];149:105929. Available from https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0010482522006692?via%3Dihub doi: 10.1016/j.compbiomed.2022.105929

96. Liu Y, Song J, Wang W, Zhang K, Qi Y, Yang J, et al. Association of ejection fraction with mortality and cardiovascular events in patients with coronary artery disease. ESC Heart Fail. 2022;9(5):3461-8. doi: 10.1002/ehf2.14063

97. Yahud E, Tzuman O, Fink N, Goldenberg I, Goldkorn R, Peled Y, et al. Trends in long-term prognosis according to left ventricular ejection fraction after acute coronary syndrome. J Cardiol. 2020;76(3):303-8. doi: 10.1016/j.jjcc.2020.03.012

98. Rywik TM, Wiśniewska A, Cegłowska U, Drohomirecka A, Topór-Mądry R, Lazarczyk H, et al. Heart failure with reduced, mildly reduced, and preserved ejection fraction: outcomes and predictors of prognosis. Pol Arch Intern Med [Internet]. 2023[cited 2023 Sep 28];133(12):16522. Available from: https://www.mp.pl/paim/issue/article/16522 doi: 10.20452/pamw.16522

99. Dhar M, Bisht K, Kumar B. 24-Hour Holter Monitoring for Identification of Arrhythmias in Elderly Heart Failure Patients: A Single-Centre Study. Cureus. 2022;14(11):e32054. doi:10.7759/cureus.32054

100. Duca ȘT, Roca M, Costache AD, Chetran A, Afrăsânie I, Miftode RȘ, et al. T-Wave Analysis on the 24 h Holter ECG Monitoring as a Predictive Assessment of Major Adverse Cardiovascular Events in Patients with Myocardial Infarction: A Literature Review and Future Perspectives. Life (Basel) [Internet]. 2023[cited 2023 Nov 11];13(5):1155. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10222557/pdf/life-13-01155.pdf doi: 10.3390/life13051155

101. Reddy K, Khaliq A, Henning RJ. Recent advances in the diagnosis and treatment of acute myocardial infarction. World J Cardiol. 2015;7(5):243-76. doi: 10.4330/wjc.v7.i5.243

102. Chaitman BR, Alexander KP, Cyr DD, Berger JS, Reynolds HR, Bangalore S, et al. Myocardial Infarction in the ISCHEMIA Trial: Impact of Different Definitions on Incidence, Prognosis, and Treatment Comparisons. Circulation. 2021;143(8):790-804. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047987

103. Kinoshita T, Hashimoto K, Yoshioka K, Miwa Y, Yodogawa K, Watanabe E, et al. Risk stratification for cardiac mortality using electrocardiographic markers based on 24-hour Holter recordings: the JANIES-SHD study. J Cardiol. 2020;75(2):155-63. doi: 10.1016/j.jjcc.2019.07.012

104. Francisco-Pascual J, Cantalapiedra-Romero J, Pérez-Rodon J, Benito B, Santos-Ortega A, Maldonado J, et al. Cardiac monitoring for patients with palpitations. World Journal of Cardiology [Internet]. 2021 Nov 26;13(11):608–27. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8641003/

105. Clasen L, Angendohr S, Becher S, Bartsch B, Enkel S, Meyer C, et al. Cardiac ischemia and reperfusion in mice: a comprehensive hemodynamic, electrocardiographic and electrophysiological characterization. Scientific Reports. 2023 Apr 7;13(1). doi:10.1038/s41598-023-32346-5

106. Ismail SM. Significance of 24-hour holter monitoring in acute st-elevation mi in the early post-infarction period. J Evolution Med Dent Sci [Internet]. 2019[cited 2023 Oct 20];8(23):1862. Available from:

https://www.jemds.com/data_pdf/azad%20abdulahii-june-10-.pdf doi: 10.14260/jemds/2019/409

107. Rezkalla SH, Kloner RA. Invasive versus Conservative Management in Coronary Artery Disease. Clin Med Res. 2023;21(2):95-104. doi: 10.3121/cmr.2023.1806

108. Spertus JA, Jones PG, Maron DJ, O'Brien SM, Reynolds HR, Rosenberg Y, et al. Health-Status Outcomes with Invasive or Conservative Care in Coronary Disease. N Engl J Med. 2020;382(15):1408-19. doi: 10.1056/NEJMoa1916370

109. Akhtar A, Saleemi MS, Zarlish QM, Arshad MB, Hashmi KA, Ghafoor H. Experience and Outcomes of Primary Percutaneous Coronary Intervention in a Tertiary Care Hospital in South Punjab, Pakistan. Cureus. 2023;15(12):e50024. doi:10.7759/cureus.50024

110. Zhao YJ, Sun Y, Wang F, Cai YY, Alolga RN, Qi LW, et al. Comprehensive evaluation of time-varied outcomes for invasive and conservative strategies in patients with NSTE-ACS: a meta-analysis of randomized controlled trials. Front Cardiovasc Med Internet]. 2023[cited 2023 Sep 28];10:1197451. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10516546/pdf/fcvm-10-1197451.pdf doi: 10.3389/fcvm.2023.1197451

111. Caldeira D, Pereira H. Adjuvant antithrombotic therapy in ST-elevation myocardial infarction: A narrative review. Rev Port Cardiol (Engl Ed). 2019;38(4):289-97. doi: 10.1016/j.repc.2018.05.020

112. Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S, Diaz R, Eikelboom JW, Fox KA, et al. Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2010;363(10):930-42. doi: 10.1056/NEJMoa0909475

113. Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, Mayer K, Bernlochner I, Wöhrle J, et al. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. N Engl J Med. 2019;381(16):1524-34. doi: 10.1056/NEJMoa1908973

114. Khan O, Patel M, Tomdio AN, Beall J, Jovin IS. Beta-Blockers in the Prevention and Treatment of Ischemic Heart Disease: Evidence and Clinical Practice. Heart Views. 2023;24(1):41-49. doi:10.4103/heartviews.heartviews_75_22

115. Pizarro G, Fernández-Friera L, Fuster V, Fernández-Jiménez R, García-Ruiz JM, García-Álvarez A, et al. Long-term benefit of early pre-reperfusion metoprolol administration in patients with acute myocardial infarction: results from the METOCARD-CNIC trial (Effect of Metoprolol in Cardioprotection During an Acute Myocardial Infarction). J Am Coll Cardiol. 2014;63(22):2356-62. doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.014

116. Joo SJ. Beta-blocker therapy in patients with acute myocardial infarction: not all patients need it. Acute Crit Care. 2023;38(3):251-260. doi:10.4266/acc.2023.00955

117. Mirna M, Berezin A, Schmutzler L, Demirel O, Hoppe UC, Lichtenauer M. Early beta-blocker therapy improves in-hospital mortality of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction - a meta-analysis. Int J Cardiol [Internet]. 2023[cited 2023 Sep 19];389:131160. Available from: https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273(23)00967-1/fulltext doi: 10.1016/j.ijcard.2023.131160

118. Borchert T, Hess A, Lukačević M, Ross TL, Bengel FM, Thackeray JT. Angiotensin-converting enzyme inhibitor treatment early after myocardial infarction attenuates acute cardiac and neuroinflammation without effect on chronic neuroinflammation. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2020;47(7):1757-68. doi: 10.1007/s00259-020-04736-8

119. Wang Y, Zhou R, Lu C, Chen Q, Xu T, Li D. Effects of the Angiotensin-Receptor Neprilysin Inhibitor on Cardiac Reverse Remodeling: Meta-Analysis. J Am Heart Assoc [Internet]. 2019[cited 2023 Sep 19];8(13):e012272. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6662364/pdf/JAH3-8-e012272.pdf doi: 10.1161/JAHA.119.012272

120. Escobar J, Rawat A, Maradiaga F, Isaak AK, Zainab S, Arusi Dari M, et al. Comparison of Outcomes Between Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers in Patients With Myocardial Infarction: A Meta-Analysis. Cureus [Internet]. 2023[cited 2023 Dec 10];15(10):e47954. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10685053/pdf/cureus-0015-00000047954.pdf doi: 10.7759/cureus.47954

121. Sim HW, Zheng H, Richards AM, Chen RW, Sahlen A, Yeo KK, et al. Beta-blockers and renin-angiotensin system inhibitors in acute myocardial infarction managed with inhospital coronary revascularization. Sci Rep [Internet]. 2020[cited 2023 Nov 14];10(1):15184. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7495427/pdf/41598_2020_Article_72232.pdf doi: 10.1038/s41598-020-72232-y

122. Kim YH, Her AY, Jeong MH, Kim BK, Hong SJ, Kim S, et al. A comparison between statin with ACE inhibitor or ARB therapy in STEMI patients who underwent successful PCI with drug-eluting stents. Atherosclerosis. 2019;289:109-17. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.018

123. Xu Y, Qiu Z, Yang R, Wu Y, Cheng X. Efficacy of mineralocorticoid receptor antagonists in postmyocardial infarction patients with or without left ventricular dysfunction: A meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2018[cited 2023 Oct 10];97(51):e13690. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6319977/pdf/medi-97-e13690.pdf doi: 10.1097/MD.0000000000013690

124. Packer M, McMurray JJV. Rapid evidence-based sequencing of foundational drugs for heart failure and a reduced ejection fraction. Eur J Heart Fail. 2021;23(6):882-894. doi:10.1002/ejhf.2149

125. Harari E, Eisen A. Early treatment with high-potency statins in patients with acute coronary syndrome-an example of personalized medicine. J Thorac Dis [Internet]. 2018[cited 2023 Sep 19];10(Suppl 17):S2062-6. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6036014/pdf/jtd-10-S17-S2062.pdf doi: 10.21037/jtd.2018.05.185

126. Chen W, Fan Z, Huang C, Han Z, Liu J. Enhanced-Dose Statins for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients after Emergency Percutaneous Coronary Intervention. Dis Markers [Internet]. 2022[cited 2023 Sep 19];2022:2751750. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9256331/pdf/DM2022-2751750.pdf doi: 10.1155/2022/2751750

127. Kytö V, Rautava P, Tornio A. Initial statin dose after myocardial infarction and long-term cardiovascular outcomes. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2023;9(2):156-64. doi: 10.1093/ehjcvp/pvac064

128. Rayner-Hartley E, Sedlak T. Ranolazine: A Contemporary Review. J Am Heart Assoc [Internet]. 2016[cited 2023 Sep 19];5(3):e003196. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4943285/pdf/JAH3-5-e003196.pdf doi: 10.1161/JAHA.116.003196

129. Hale SL, Kloner RA. Ranolazine treatment for myocardial infarction? Effects on the development of necrosis, left ventricular function and arrhythmias in experimental models. Cardiovasc Drugs Ther. 2014;28(5):469-75. doi: 10.1007/s10557-014-6548-3

130. Schwemer TF, Radziwolek L, Deutscher N, Diermann N, Sehner S, Blankenberg S, et al. Effect of Ranolazine on Ischemic Myocardium IN Patients With Acute Cardiac Ischemia (RIMINI-Trial): A Randomized Controlled Pilot Trial. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2019;24(1):62-9. doi: 10.1177/1074248418784290

131. Tamargo J, Lopez-Sendon J. Ranolazine: a better understanding of its pathophysiology and patient profile to guide treatment of chronic stable angina. Future Cardiol. 2022;18(3):235-251. doi:10.2217/fca-2021-0058

132. Rousan TA, Mathew ST, Thadani U. Drug Therapy for Stable Angina Pectoris. Drugs. 2017;77(3):265-84. doi: 10.1007/s40265-017-0691-7

133. Ferrari R, Camici PG, Crea F, Danchin N, Fox K, Maggioni AP, et al. Expert consensus document: A 'diamond' approach to personalized treatment of angina. Nat Rev Cardiol. 2018;15(2):120-32. doi: 10.1038/nrcardio.2017.131

134. Rouhana S, Virsolvy A, Fares N, Richard S, Thireau J. Ranolazine: An Old Drug with Emerging Potential; Lessons from Pre-Clinical and Clinical Investigations for Possible Repositioning. Pharmaceuticals (Basel) [Internet]. 2021[cited 2023 Nov 23];15(1):31. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8777683/pdf/pharmaceuticals-15-00031.pdf doi: 10.3390/ph15010031

135. Salazar CA, Basilio Flores JE, Veramendi Espinoza LE, Mejia Dolores JW, Rey Rodriguez DE, Loza Munárriz C. Ranolazine for stable angina pectoris. Cochrane

Database Syst Rev [Internet]. 2017[cited 2023 Dec 03];2(2):CD011747. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6373632/pdf/CD011747.pdf doi: 10.1002/14651858.CD011747.pub2

136. Mehta PK, Sharma S, Minissian M, Harsch MR, Martinson M, Nyman JA, et al. Ranolazine Reduces Angina in Women with Ischemic Heart Disease: Results of an Open-Label, Multicenter Trial. J Womens Health (Larchmt). 2019;28(5):573-82. doi: 10.1089/jwh.2018.7019

137. Manolis A, Kallistratos M, Poulimenos L, Zamfir T, Thomopoulos C. Effects of ranolazine on various outcomes in patients with stable angina: an updated meta-analysis. Hellenic J Cardiol. 2023;71:26-32. doi: 10.1016/j.hjc.2022.12.002

138. Doss CRMP, George M, Jena A, Srivatsan V, Sridhar A, Dhandapani VE, et al. Effect of ranolazine on improvement of left ventricular dysfunction in patients with chronic stable angina: A randomized controlled clinical trial. J Clin Prev Cardiol. 2018;7(1):17-21. doi: 10.4103/JCPC.JCPC_23_17

139. Babalis D, Tritakis V, Floros G, Mouzarou A, Kafkas N, Bampali K, et al. Effects of ranolazine on left ventricular diastolic and systolic function in patients with chronic coronary disease and stable angina. Hellenic J Cardiol. 2015;56(3):237-41.

140. Hajdys J, Fularski P, Leszto K, et al. New Insights into the Nephroprotective Potential of Lercanidipine. Int J Mol Sci. 2023;24(18):14048. doi:10.3390/ijms241814048

141. Chen CW, Chang CW, Lin YC, Chen WT, Chien LN, Huang CY. Comparison of clinical outcomes of angiotensin receptor blockers with angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with acute myocardial infarction. PLoS One. 2023;18(9):e0290251. Published 2023 Sep 14. doi:10.1371/journal.pone.0290251

142. Bhandari S, Mehta S, Khawaja A, John G.F. Cleland, Ives N, Cockwell P. Evaluation of the stopping angiotensin converting enzyme inhibitor compared to angiotensin receptor blocker (STOP ACEi trial) in advanced and progressive chronic kidney disease. Kidney International. 2024;105(1):200–8. doi:10.1016/j.kint.2023.09.012

143. Antza C, Stabouli S, Kotsis V. Combination therapy with lercanidipine and enalapril in the management of the hypertensive patient: an update of the evidence. Vasc Health Risk Manag. 2016;12:443-51. doi: 10.2147/VHRM.S91020

144. Strauss MH, Hall AS, Narkiewicz K. The Combination of Beta-Blockers and ACE Inhibitors Across the Spectrum of Cardiovascular Diseases. Cardiovasc Drugs Ther. 2023;37(4):757-70. doi: 10.1007/s10557-021-07248-1

145. Reed M, Kerndt CC, Gopal S, Nicolas D. Ranolazine [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023[cited 2023 Sep 25]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507828/

146. Marciniak TA, Serebruany V. Ranolazine, ACE Inhibitors, and Angiotensin Receptor Blockers. Am J Med [Internet]. 2019[cited 2023 Dec 05];132(12):e844-5. Available from: https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(19)30227-X/abstract doi: 10.1016/j.amjmed.2019.02.032

147. Верховна Рада України. Гельсінська декларація Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження». Прийнята 59-ю Генеральною асамблеєю ВМА, Сеул, жовтень 2008 [Інтернет]. Київ: Верховна Рада України; 2008[цитовано 2023 Лис5]. Доступно: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/990_005#Text

148. International Council for Harmonisation of Technical. ICH Harmonised Guideline. Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice E6(R2) [Internet]. International Council for Harmonisation of Technical; 2016[cited 2023 Nov 15]. Available from: https://database.ich.org/sites/default/files/E6_R2_Addendum.pdf

149. Верховна Рада України. Конвенція про захист прав і гідності людини щодо застосування біології та медицини. Конвенція про права людини та біомедицину. Доповнення до Конвенції 994_529 від 25.01.2005 [Інтернет]. Київ: Верховна Рада України; 2005[цитовано 2023 Лис 20]. Доступно: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_334#Text

150. Pray R, Riskin S. The History and Faults of the Body Mass Index and Where to Look Next: A Literature Review. Cureus. 2023;15(11):e48230. doi:10.7759/cureus.48230

151. Devlin N, Roudijk B, Ludwig K. Value Sets for EQ-5D-5L: A Compendium, Comparative Review & User Guide. Cham (CH): Springer; 2022. Chapter 1, Devlin N, Pickard S, Busschbach J. The Development of the EQ-5D-5L and its Value Sets; 2022, p. 1-12. doi:10.1007/978-3-030-89289-0

152. Tiksnadi BB, Triani N, Fihaya FY, Turu' Allo IJ, Iskandar S, Putri DAE. Validation of Hospital Anxiety and Depression Scale in an Indonesian population: a scale adaptation study. Fam Med Community Health. 2023;11(2):e001775. doi:10.1136/fmch-2022-001775

153. Kayani WT, Huang HD, Bandeali S, Virani SS, Wilson JM, Birnbaum Y. ST elevation: telling pathology from the benign patterns. Glob J Health Sci. 2012;4(3):51-63. doi:10.5539/gjhs.v4n3p51

154. Тащук ВК, Іванчук ПР, Полянська ОС, Руснак ІТ. Побудова програмного забезпечення для кількісної оцінки електрокардіограми: можливості і дослідження зубця Т. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2015; 4; 10-16. http://dspace.bsmu.edu.ua:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/13355/2.pdf?sequence=1&isAllowed=y

155. Тащук ВК, Полянська ОС, Костенко ОВ, Кишко КМ, винахідники; Буковинський державний медичний університет, патентовласник. Спосіб прогнозування несприятливого перебігу гострого інфаркту міокарда. Патент України № 84712. 2013 Жов 25.

156. Ghorbani A, Ouyang D, Abid A, He B, Chen JH, Harrington RA, et al. Deep learning interpretation of echocardiograms. npj Digital Medicine. 2020;3:10. doi:10.1038/s41746-019-0216-8

157. Жарінов ОЙ, Іванів ЮА, Куць ВО, редактори. Функціональна діагностика. 2-є вид. Київ: Четверта хвиля; 2021. 784 с.

158. Жарінов ОЙ, Куць ВО. Холтерівське та фрагментарне моніторування ЕКГ. Київ; 2019. 128 с.

159. Li Y, Wu Y, He J, Jiang W, Wang J, Peng Y, et al. Automatic coronary artery segmentation and diagnosis of stenosis by deep learning based on computed tomographic coronary angiography. European Radiology. 2022;32(9):6037–45. doi:10.1007/s00330-022-08761-z

160. Jiang J. Applied Medical Statistics. 1st ed. Wiley Blackwell; 2022. 592 p.

161. Devore JL, Berk KN, Carlton MA. Modern Mathematical Statistics with Applications. 3rd ed. Springer; 2021. 981 p.

162. Kolassa JE. An Introduction to Nonparametric Statistics. 1st ed. Chapman and Hall/CRC; 2020. 224 p.

163. Антомонов МЮ, Коробейніков ГВ, Хмельницька ІВ, Харковлюк-Балакіна НВ. Математичні методи оброблення та моделювання результатів експериментальних досліджень. Київ: Олімпійська література; 2021. 216 с.

164. Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, Baniyas MY, Al Suwaidi SKBM, AlKatheeri R, et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. Cureus. 2020 Jul 23;12(7):e9349. doi: 10.7759/cureus.9349.

165. Majidi M, Eslami V, Ghorbani P, Foroughi M. Are women more susceptible to ischemic heart disease compared to men? A literature overview. J Geriatr Cardiol. 2021 Apr 28;18(4):289-296. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2021.04.004.

166. Тащук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ. Раптова аритмічна смерть і гострий коронарний синдром – концепт 2023. В: Матеріали XIII наук.-практ. конф. Асоціації аритмологів України; 2023 Тра 18-19; Київ. Аритмологія. 2023;2:46-7.

167. Іванчук ПР, Тащук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ. Цифрова обробка електрокардіограми: рання диференційна діагностика невідкладних станів. В: Матеріали ІІІ-ї наук.-практ. інтернет-конференції Розвиток природничих наук як основа новітніх досягнень у медицині; 2023 Чер 21; Чернівці. Чернівці; 2023.

168. Маліневська-Білійчук ОВ. Вікові та гендерні клініко-діагностичні характеристики пацієнтів з ішемічною хворобою серця – акцент на диджиталізацію ЕКГ. Клінічна та експериментальна патологія. 2023;22(3):28-35. doi: 10.24061/1727-4338.XXII.3.85.2023.05

169. Тащук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ. Діджиталізація ЕКГ в оптимізації діагностики гострого та хронічного коронарного синдромів. Буковинський медичний вісник. 2023;27(4):93-9. doi: 10.24061/2413-0737.27.4.108.2023.17

170. Тащук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ, Іванчук ПР. Штучний інтелект в кардіології – можливості діджиталізації в діагностиці гострих коронарних синдромів. В: Матеріали XIX Конґресу Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (СФУЛТ); 2022 Жов 27-29; Ужгород. Ужгород; 2022; 63-4.

171. Маліневська-Білійчук ОВ. Вікові особливості перебігу ішемічної хвороби серця – можливості диджиталізації ЕКГ. В: Матеріали підсумкової 105-ї наук.-практ. конф. з міжнар. участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету, присвяченої 80-річчю БДМУ; 2024 Лют 05, 07, 12; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2024, с. 113.

172. Lei Z, Li B, Li B, Peng W. Predictors and prognostic impact of left ventricular ejection fraction trajectories in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Aging Clin Exp Res. 2022;34(6):1429-38. doi: 10.1007/s40520-022-02087-y

173. Kim MH, Yuan SL, Lee KM, Jin X, Song ZY, Cho YR, et al. Clinical Outcomes of Calcium-Channel Blocker vs Beta-Blocker: From the Korean Acute Myocardial Infarction Registry. JACC Asia. 2023;3(3):446-54. doi: 10.1016/j.jacasi.2023.02.006

174. Lamblin N, Meurice T, Tricot O, Lemesle G, Deneve M, de Groote P, et al. Effect of left ventricular systolic dysfunction on secondary medical prevention and clinical outcome in stable coronary artery disease patients. Arch Cardiovasc Dis. 2017;110(1):35-41. doi: 10.1016/j.acvd.2016.04.003

175. Titus A, Marappa-Ganeshan R. Physiology, Endothelin [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024[cited 2024 Jan 25]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551627/

176. Fu Y, Wu Y, Liu E. C-reactive protein and cardiovascular disease: From animal studies to the clinic (Review). Exp Ther Med. 2020;20(2):1211-9. doi: 10.3892/etm.2020.8840

177. Schulz S, Rehm S, Schlitt A, Madlen Lierath, Lüdike H, Hofmann B, et al. C-Reactive Protein Level and the Genetic Variant rs1130864 in the CRP Gene as Prognostic Factors for 10-Year Cardiovascular Outcome. Cells. 2023;12(13):1775–5. doi:10.3390/cells12131775

178. Тащук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ. Детермінованість фракції викиду лівого шлуночка і С-реактивного білка станом ішемізованого міокарда – можливості діджиталізації ЕКГ. Запорізький медичний журнал. 2023; 25(6):487

179. Thrane PG, Olesen KKW, Thim T, Gyldenkerne C, Mortensen MB, Kristensen SD, et al. Mortality Trends After Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol. 2023;82(10):999-1010. doi: 10.1016/j.jacc.2023.06.025

180. Тащук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ, Онофрейчук ДІ, Іванчук ПР, Тащук МВ. Програма «Смарт-ЕКГ – ранолазин» - власний досвід та світовий підхід. Буковинський медичний вісник. 2020;24(4):110-6. doi: 10.24061/2413-0737.XXIV.4.96.2020.119

181. Тащук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ. Діджиталізація електрокардіограми в оптимізації лікування гострого та хронічного коронарного синдромів за застосування ранолазину. Буковинський медичний вісник. 2024;28(1):88-94. doi: 10.24061/2413-0737.28.1.109.2024.14

182. Тащук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ. Сучасна цитопротекція міокарда - антиаритмічна роль ранолазину. В: Матеріали XII наук.-практ. конф. Асоціації аритмологів України; 2022 Тра 19; Київ. Аритмологія. 2022;1-2:59.

183. Іванчук ПР, Маліневська-Білійчук ОВ, Тащук МВ. «Діджиталізація» в кардіології – особливості впливу COVID-19 на кардіальну патологію. В: Матеріали XXII Національного конгресу кардіологів України; 2021 Вер 21-24; Київ. Київ; 2021.

184. Malinevska-Biliichuk OV. Ranolasin: «Has a finger in every pie» - fiction or reality. В: Матеріали 102-ї підсумкової наук.-практ. конф. з міжнар. участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2021 Лют 08, 10, 15; Чернівці. Чернівці; 2021, с. 101-2.

185. Nawsherwan, Bin W, Le Z, Mubarik S, Fu G, Wang Y. Prediction of cardiovascular diseases mortality- and disability-adjusted life-years attributed to modifiable dietary risk factors from 1990 to 2030 among East Asian countries and the world. Front Nutr. 2022;9:898978. doi:10.3389/fnut.2022.898978

186. Gaidai O, Cao Y, Loginov S. Global Cardiovascular Diseases Death Rate Prediction. Curr Probl Cardiol. 2023;48(5):101622. doi:10.1016/j.cpcardiol.2023.101622

187. Townsend N, Kazakiewicz D, Lucy Wright F, Timmis A, Huculeci R, Torbica A, et al. Epidemiology of cardiovascular disease in Europe. Nat Rev Cardiol. 2022;19(2):133-43. doi: 10.1038/s41569-021-00607-3

188. Sattar Y, Chhabra L. Electrocardiogram [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023[cited 2023 Dec 05]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549803/

189. Wei X, Yohannan S, Richards JR. Physiology, Cardiac Repolarization Dispersion and Reserve [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023[cited 2023 Dec 05]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537194/

190. Kenny BJ, Brown KN. ECG T Wave [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022[cited 2024 Dec 10]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538264/

191. Bergamaschi L, D'Angelo EC, Paolisso P, Toniolo S, Fabrizio M, Angeli F, et al. The value of ECG changes in risk stratification of COVID-19 patients. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2021;26(3):e12815. doi:10.1111/anec.12815

192. Kashou AH, Basit H, Malik A. ST Segment [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023[cited 2023 Nov 14]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459364/

193. Senthilkumar G, Srinivasan A. A study of acute st elevation myocardial infarction (stemi) in elderly patients in a tertiary care institute in south India. Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences. 2018;7(49):6019-24. doi: 10.14260/jemds/2018/1158

194. Mosenzon O, Alguwaihes A, Leon JLA, Bayram F, Darmon P, Davis TME, et al. CAPTURE: a multinational, cross-sectional study of cardiovascular disease prevalence in adults with type 2 diabetes across 13 countries. Cardiovasc Diabetol [Internet]. 2021[cited 2023 Sep 20];20(1):154. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8317423/pdf/12933_2021_Article_1344.pdf doi: 10.1186/s12933-021-01344-0

195. Behnes M, Mashayekhi K, Weiß C, Nienaber C, Lang S, Reiser L, et al. Prognostic Impact of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting With Ventricular Tachyarrhythmias and Aborted Cardiac Arrest. Am Heart Assoc [Internet]. 2018[cited 2023 Nov 19];7(19):e010004. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6404887/pdf/JAH3-7-e010004.pdf. doi: 10.1161/JAHA.118.010004

196. Boriani G, Vitolo M, Diemberger I, Proietti M, Valenti AC, Malavasi VL, et al. Optimizing indices of atrial fibrillation susceptibility and burden to evaluate atrial fibrillation severity, risk and outcomes. Cardiovasc Res. 2021;117(7):1-21. doi:10.1093/cvr/cvab147

197. Frampton J, Ortengren AR, Zeitler EP. Arrhythmias After Acute Myocardial Infarction. Yale J Biol Med. 2023;96(1):83-94. doi: 10.59249/LSWK8578

198. Poznyak AV, Litvinova L, Poggio P, Sukhorukov VN, Orekhov AN. Effect of Glucose Levels on Cardiovascular Risk. Cells [Internet]. 2022[cited 2023 Oct 10];11(19):3034. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9562876/pdf/cells-11-03034.pdf doi: 10.3390/cells11193034

199. De Rosa S, Arcidiacono B, Chiefari E, Brunetti A, Indolfi C, Foti DP. Type 2 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease: Genetic and Epigenetic Links. Front Endocrinol (Lausanne) [Internet]. 2018[cited 2023 Sep 19];9:2. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5776102/pdf/fendo-09-00002.pdf doi: 10.3389/fendo.2018.00002

200. Upur H, Li JL, Zou XG, Hu YY, Yang HY, Abudoureyimu A, et al. Short and long-term prognosis of admission hyperglycemia in patients with and without diabetes

after acute myocardial infarction: a retrospective cohort study. Cardiovasc Diabetol [Internet]. 2022[cited 2023 Nov 12];21(1):114. Available from: doi: 10.1186/s12933-022-01550-4

201. Ferrari JP, Lueneberg ME, da Silva RL, Fattah T, Gottschall CAM, Moreira DM. Correlation between leukocyte count and infarct size in ST segment elevation myocardial infarction. Arch Med Sci Atheroscler Dis [Internet]. 2016[cited 2023 Oct 12];1(1):e44-8. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5421522/pdf/AMS-AD-1-27813.pdf doi: 10.5114/amsad.2016.60759

202. Yan W, Li M, Lei Y, Zhang S, Fengfeng Lv, Wang J, et al. Prognostic impact of white blood cell counts on clinical outcomes in patients with chronic renal insufficiency undergoing percutaneous coronary intervention. Front Cardiovasc Med. 2023;10:1027107. Published 2023 Mar 9. doi:10.3389/fcvm.2023.1027107

203. Kapoor A, Khandelwal V, Kazmi D, Sinha A, Kashyap S, Khanna R, et al. Exploring the association of fibrinogen and CRP with the clinical spectrum of CAD and periprocedural outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions. Ann Card Anaesth. 2022;25(1):34-40. doi:10.4103/aca.ACA_3_20

204. Surma S, Banach M. Fibrinogen and Atherosclerotic Cardiovascular Diseases-Review of the Literature and Clinical Studies. Int J Mol Sci [Internet]. 2021[cited 2023 Dec 07];23(1):193. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8745133/pdf/ijms-23-00193.pdf doi: 10.3390/ijms23010193

205. Ndrepepa G. Aspartate aminotransferase and cardiovascular disease—a narrative review. Aspartate aminotransferase and cardiovascular disease - a narrative review. J Lab Precis Med [Internet]. 2021[cited 2023 Oct 13];6:6. Available from: https://jlpm.amegroups.org/article/view/5898/pdf doi: 10.21037/jlpm-20-93

206. Lan Q, Zhang Y, Lin F, Meng Q, Buys NJ, Fan H, et al. Association Between Serum Aminotransferases and Risk of New-Onset Cardiometabolic Disease in a Healthy Chinese Population: A Cohort Study. Front Public Health. 2022;10:902393. doi:10.3389/fpubh.2022.902393

207. Masuda S, Serruys PW, Ninomiya K, Kageyama S, Kotoku Nozomi, Gao C, et al. Impact of left ventricular ejection fraction on 10-year mortality in the SYNTAX trial. Cardiovascular Revascularization Medicine. 2024;58:7–15. doi:10.1016/j.carrev.2023.06.031

208. Buja LM. Pathobiology of Myocardial Ischemia and Reperfusion Injury: Models, Modes, Molecular Mechanisms, Modulation, and Clinical Applications. Cardiol Rev. 2023;31(5):252-264. doi:10.1097/CRD.0000000000000440

209. Yeap XY, Dehn S, Adelman J, Lipsitz J, Thorp EB. Quantitation of acute necrosis after experimental myocardial infarction. Methods Mol Biol. 2013;1004:115-33. doi: 10.1007/978-1-62703-383-1_9

210. Vuoti AO, Tulppo MP, Ukkola OH, Junttila MJ, Huikuri HV, Kiviniemi AM, et al. Prognostic value of heart rate variability in patients with coronary artery disease in the current treatment era. PLoS ONE [Internet]. 2021[cited 2023 Oct 20];16(7):e0254107. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8253412/pdf/pone.0254107.pdf doi: 10.1371/journal.pone.0254107

211. Xu Y, Yu Y, He L, Wang Y, Gu Y. Predicting efficacy of combined assessment with fragmented QRS and severely depressed heart rate variability on outcome of patients with acute myocardial infarction. Heart Vessels. 2022 Feb;37(2):239-249. doi: 10.1007/s00380-021-01930-y.

212. Жарінов ОЙ, Іванів ЮА, Куць ВО. Амбулаторне моніторування електрокардіограми. Здоров'я України. 2021;5:35-9.

213. Haider KH, Alshoabi SA, Alharbi IA, Gameraddin M, Abdulaal OM, Gareeballah A, et al. Clinical presentation and angiographic findings of acute myocardial infarction in young adults in Jazan region. BMC Cardiovasc Disord. 2023;23(1):302. Published 2023 Jun 16. doi:10.1186/s12872-023-03335-3

214. Entezarjou A, Mohammad MA, Andell P, Koul S. Culprit vessel: impact on short-term and long-term prognosis in patients with ST-elevation myocardial infarction. Open Heart [Internet]. 2018[cited 2023 Oct 20];5(2):e000852. Available from:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6135450/pdf/openhrt-2018-000852.pdf doi: 10.1136/openhrt-2018-000852

215. Kim KI. Risk Stratification of Cardiovascular Disease according to Age Groups in New Prevention Guidelines: A Review. J Lipid Atheroscler. 2023;12(2):96-105. doi:10.12997/jla.2023.12.2.96

216. Sliman H, Jaffe R, Rubinshtein R, Karkabi B, Zissman K, Flugelman MY, et al. Clinical features and outcomes of revascularization in very old patients with left main coronary artery disease. Coron Artery Dis. 2019;30(8):584-9. doi: 10.1097/MCA.0000000000000744

217. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation [Internet]. 2018[cited 2023 Nov 20];137(12):e67-e492. Available from: https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIR.0000000000000558 doi: 10.1161/CIR.0000000000000558

218. Carmona-Segovia ADM, Doncel-Abad MV, Becerra-Muñoz VM, Rodríguez-Capitán J, Sabatel-Pérez F, Flores-López M, et al. Prognostic stratification of older patients with multivessel coronary artery disease treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty based on clinical and biochemical measures: protocol for a prospective cohort study. BMJ Open [Internet]. 2022[cited 2023 Sep 10];12(2):e058042. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8886411/pdf/bmjopen-2021-058042.pdf doi: 10.1136/bmjopen-2021-058042

219. Noto S. Perspectives on Aging and Quality of Life. Healthcare (Basel) [Internet]. 2023[cited 2023 Nov 22];11(15):2131. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10418952/pdf/healthcare-11-02131.pdf doi: 10.3390/healthcare11152131

220. Jiang Y, Zhang X, Xu T, Hong W, Chen Z, Gao X, Xu R. Secular Difference in Body Mass Index From 2014 to 2020 in Chinese Older Adults: A Time-Series Cross-Sectional Study. Front Nutr. 2022;9:923539. doi:10.3389/fnut.2022.923539

221. Vargas PM, Schneider BC, Costa CS, César JA, Bertoldi AD, Tomasi E, et al. Age is the most important factor for change in body mass index and waist circumference in older people in southern Brazil. Nutrition [Internet]. 2023[cited 2023 Feb 28];109:111956. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0899900722003689?via%3Dihub doi: 10.1016/j.nut.2022.111956

222. Madhavan MV, Gersh BJ, Alexander KP, Granger CB, Stone GW. Coronary Artery Disease in Patients ≥80 Years of Age. J Am Coll Cardiol. 2018;71(18):2015-40. doi: 10.1016/j.jacc.2017.12.068

223. Liu D, Xu C, Gong Z, Zhao Y, Fang Z, Rao X, Chen Q, et al. GRSF1 antagonizes age-associated hypercoagulability via modulation of fibrinogen mRNA stability. Cell Death Dis. 2023;14(11):717. Published 2023 Nov 3. doi:10.1038/s41419-023-06242-9

224. Chen X, Jin H, Wang D, Liu J, Qin Y, Zhang Y, et al. Serum creatinine levels, traditional cardiovascular risk factors and 10-year cardiovascular risk in Chinese patients with hypertension. Front Endocrinol (Lausanne) [Internet]. 2023[cited 2023 Sep 10];14:1140093. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10060819/pdf/fendo-14-1140093.pdf doi: 10.3389/fendo.2023.1140093

225. Matsuoka-Uchiyama N, Tsuji K, Takahashi K, Fukushima K, Takeuchi H, Kitamura S, et al. Association between Urinary Creatinine Excretion and Hypothyroidism in Patients with Chronic Kidney Disease. Diagnostics (Basel). 2023;13(4):669. doi:10.3390/diagnostics13040669

226. Chui KK. Aging and activity tolerance: implications for orthotics and prosthetics rehabilitation. In: Chui KK, Lusardi MM, editors. Orthotics and Prosthetics in Rehabilitation. St. Louis, MO: Elsevier; 2020, p. 14-37. doi: 10.1016/B978-1-4377-1936-9.00002-3

227. Singam NSV, Fine C, Fleg JL. Cardiac changes associated with vascular aging. Clin Cardiol. 2020;43(2):92-8. doi: 10.1002/clc.23313

228. Gard EK, Beale AL, Telles F, Silvestry FE, Hanff T, Hummel SL, et al. Left atrial enlargement is associated with pulmonary vascular disease in heart failure with preserved ejection fraction. Eur J Heart Fail. 2023;25(6):806-814. doi:10.1002/ejhf.2805

229. Singh A, Carvalho Singulane C, Miyoshi T, Prado AD, Addetia K, Bellino M,et al. Normal Values of Left Atrial Size and Function and the Impact of Age: Results of the World Alliance Societies of Echocardiography Study. J Am Soc Echocardiogr. 2022;35(2):154-164.e3. doi:10.1016/j.echo.2021.08.008

230. Abou R, Leung M, Tonsbeek AM, Podlesnikar T, Maan AC, Schalij MJ, et al. Effect of Aging on Left Atrial Compliance and Electromechanical Properties in Subjects Without Structural Heart Disease. Am J Cardiol. 2017;120(1):140-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.03.243

231. Ribeiro ASF, Zerolo BE, López-Espuela F, Sánchez R, Fernandes VS. Cardiac System during the Aging Process. Aging Dis. 2023;14(4):1105-1122. Published 2023 Aug 1. doi:10.14336/AD.2023.0115

232. de Carvalho Cantarelli MJ, Castello HJJr, Gonçalves R, Gioppato S, de Freita JB. Independent predictors of multivessel coronary artery disease: results from Angiocardio Registry. Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva. 2017;23(4):266-70. doi: 10.1016/j.rbciev.2017.02.013

233. Akbari T, Al-Lamee R. Percutaneous Coronary Intervention in Multi-Vessel Disease. Cardiovasc Revasc Med. 2022;44:80-91. doi: 10.1016/j.carrev.2022.06.254

234. Ryczkowska K, Adach W, Janikowski K, Banach M, Bielecka-Dabrowa A. Menopause and women's cardiovascular health: is it really an obvious relationship?. Arch Med Sci. 2022;19(2):458-466. doi:10.5114/aoms/157308

235. Peters SAE, Colantonio LD, Dai Y, Zhao H, Bittner V, Farkouh ME, et al. Trends in Recurrent Coronary Heart Disease After Myocardial Infarction Among US Women and Men Between 2008 and 2017. Circulation. 2021;143(7):650-60. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047065

236. Torosyan N, Visrodia P, Torbati T, Minissian MB, Shufelt CL. Dyslipidemia in midlife women: Approach and considerations during the menopausal transition. Maturitas. 2022;166:14-20. doi:10.1016/j.maturitas.2022.08.001

237. Хиць АР. Патогенетична роль естрогену у розвитку ожиріння. Український медичний часопис. 2021;1(13):82-3.

238. Lee Y, Siddiqui WJ. Cholesterol Levels [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023[cited 2023 Dec 23]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542294/

239. Alende-Castro V, Alonso-Sampedro M, Vazquez-Temprano N, Tuñez C, Rey D, García-Iglesias C, et al. Factors influencing erythrocyte sedimentation rate in adults: New evidence for an old test. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2019[cited 2023 Dec 23];98(34):e16816. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6716712/pdf/medi-98-e16816.pdf doi: 10.1097/MD.0000000000016816

240. Beale AL, Meyer P, Marwick TH, Lam CSP, Kaye DM. Sex Differences in Cardiovascular Pathophysiology: Why Women Are Overrepresented in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. Circulation. 2018;138(2):198-205. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034271

241. Arcopinto M, Valente V, Giardino F, Marra AM, Cittadini A. What have we learned so far from the sex/gender issue in heart failure? An overview of current evidence. Intern Emerg Med. 2022;17(6):1589-1598. doi:10.1007/s11739-022-03019-4

242. Ostadal B, Ostadal P. Sex-based differences in cardiac ischaemic injury and protection: therapeutic implications. Br J Pharmacol. 2014;171(3):541-554. doi:10.1111/bph.12270

243. Свінціцький ІА, Машковська СІ, Бульда ВІ. Статеві відмінності стану коронарного русла у пацієнтів похилого віку зі стабільною ішемічною хворобою серця. Ліки України плюс. 2017;4:18-20.

244. Iwama M, Noda T, Takagi K, Tanaka A, Uemura Y, Umemoto N, et al. Impact of right coronary artery dominance on the long-term mortality in the patients with acute total/subtotal occlusion of unprotected left main coronary artery. J Cardiol. 2023;82(3):165-171. doi:10.1016/j.jjcc.2023.04.003

245. Chen L, Huang Z, Zhao X, Liang J, Lu X, He Y, et al. Predictors and Mortality for Worsening Left Ventricular Ejection Fraction in Patients With HFpEF. Front

Cardiovasc Med. 2022;9:820178. Published 2022 Feb 24. doi:10.3389/fcvm.2022.820178

246. Reinstadler SJ, Eitel I. 11-A Comprehensive Prognostic Assessment of ST-Elevation Myocardial Infarction by Cardiac MRI. In: Coronary Microvascular Obstruction in Acute Myocardial Infarction. From Mechanisms to Treatment. Elsevier Inc; 2018, p. 187-200. doi: 10.1016/B978-0-12-812528-1.00011-7

247. Conte J, Nativi-Nicolau J, Zhang M, Greene T, Biber J, Chatelain S, et al. Health related quality of life in heart failure patients with improved ejection fraction. Journal of Cardiac Failure. 2018;24(8 Suppl):S98. doi: 10.1016/j.cardfail.2018.07.375

248. Christensen DM, Schjerning AM, Smedegaard L, Charlot MG, Ravn PB, Ruwald AC, et al. Long-term mortality, cardiovascular events, and bleeding in stable patients 1 year after myocardial infarction: a Danish nationwide study. Eur Heart J. 2023;44(6):488-98. doi: 10.1093/eurheartj/ehac667

249. Schmidt M, Horváth-Puhó E, Ording AG, Bøtker HE, Lash TL, Sørensen HT. The interaction effect of cardiac and non-cardiac comorbidity on myocardial infarction mortality: A nationwide cohort study. Int J Cardiol. 2020;308:1-8. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.01.059

250. Grassi G, Dell'Oro R, Bombelli M, Cuspidi C, Quarti-Trevano F. High blood pressure with elevated resting heart rate: a high risk "Sympathetic" clinical phenotype. Hypertens Res. 2023;46(10):2318-2325. doi:10.1038/s41440-023-01394-9

251. Burger PM, Pradhan AD, Dorresteijn JAN, Koudstaal S, Teraa M, de Borst GJ, et al. C-Reactive Protein and Risk of Cardiovascular Events and Mortality in Patients with Various Cardiovascular Disease Locations. Am J Cardiol. 2023;197:13-23. doi:10.1016/j.amjcard.2023.03.025

252. Chen J, Chen MH, Guo YL, Zhu CG, Xu RX, Dong Q, et al. Plasma big endothelin-1 level and the severity of new-onset stable coronary artery disease. J Atheroscler Thromb. 2015;22(2):126-35. doi: 10.5551/jat.26401

253. Lyu SQ, Zhu J, Wang J, Wu S, Zhang H, Shao XH, et al. Plasma Big Endothelin-1 Levels and Long-Term Outcomes in Patients With Atrial Fibrillation and Acute Coronary Syndrome or Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. Front

Cardiovasc Med [Internet]. 2022[cited 2023 Sep 10];9:756082. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8927675/pdf/fcvm-09-756082.pdf doi: 10.3389/fcvm.2022.756082

254. Mohan N, Shivakumar KM, Kl CK. Correlation of Troponin I with Left Ventricular Ejection Fraction in Acute Coronary Syndrome. J Assoc Physicians India. 2022;70(4):11-2.

255. Khullar N, Buckley AJ, O'Connor C, Ibrahim A, Ibrahim A, Ahern C, et al. Peak troponin T in STEMI: a predictor of all-cause mortality and left ventricular function. Open Heart [Internet]. 2022[cited 2023 Oct 22];9(1):e001863. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9174820/pdf/openhrt-2021-001863.pdf doi: 10.1136/openhrt-2021-001863

256. Shah M. Troponin I measurement after acute myocardial infarction and its correlation with left ventricular ejection fraction. Int J Adv Med. 2022;9(2):113-6. doi: 10.18203/2349-3933.ijam20220118

257. Al-Hadithi ABAK, Boyle NG. A Clinical Review of Ventricular Arrhythmias in Patients with Congestive Heart Failure. EMJ Cardiol [Internet]. 2019[cited 2023 Sep 19]. Available from: https://www.emjreviews.com/wp-content/uploads/2019/09/A-Clinical-Review-of-Ventricular-Arrhythmias-in-Patients-with-Congestive-Heart-Failure.pdf doi: 10.33590/emjcardiol/18-00058R1

258. Barton M, Yanagisawa M. Endothelin: 30 Years From Discovery to Therapy. Hypertension. 2019;74(6):1232-65. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12105

259. Pandya DB, Bhetariya B, Koitiya N. High-sensitivity C-reactive protein as a biomarker of cardiovascular events. Natl J Physiol Pharm Pharmacol. 2024; 14(2): 210-212. doi:10.5455/njppp.2023.13.06292202328062023

260. Xie Y, Li Q, Zhang HF, Huang TC, Yang Y, Lin YQ, et al. Effect of C reactive protein on the sodium-calcium exchanger 1 in cardiomyocytes. Exp Ther Med [Internet]. 2021[cited 2023 Nov 22];22(2):815. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8193207/pdf/etm-22-02-10247.pdf doi: 10.3892/etm.2021.10247

261. Yang X, Zhao S, Wang S, Cao X, Xu Y, Yan M, et al. Systemic inflammation indicators and risk of incident arrhythmias in 478,524 individuals: evidence from the UK Biobank cohort. BMC Med [Internet]. 2023[cited 2023 Sep 17];21(1):76. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9976398/pdf/12916_2023_Article_2770.pdf doi: 10.1186/s12916-023-02770-5

262. Lu YY, Lin FJ, Chen YC, Kao YH, Higa S, Chen SA, et al. Role of Endothelin-1 in Right Atrial Arrhythmogenesis in Rabbits with Monocrotaline-Induced Pulmonary Arterial Hypertension. Int J Mol Sci [Internet]. 2022[cited 2023 Dec 22];*23(19)*:10993. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9569916/pdf/ijms-23-10993.pdf doi: 10.3390/ijms231910993

263. Li XY, Zhao S, Fan XH, Chen KP, Hua W, Liu ZM, et al. Plasma big endothelin-1 is an effective predictor for ventricular arrythmias and end-stage events in primary prevention implantable cardioverter- defibrillator indication patients. J Geriatr Cardiol. 2020 Jul 28;17(7):427-433. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2020.07.003.

264. Whelton SP, Narla V, Blaha MJ, Nasir K, Blumenthal RS, Jenny NS, et al. Association between resting heart rate and inflammatory biomarkers (high-sensitivity C-reactive protein, interleukin-6, and fibrinogen) (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). Am J Cardiol. 2014;113(4):644-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.11.009

265. Ridker PM. Targeting residual inflammatory risk: The next frontier for atherosclerosis treatment and prevention. Vascul Pharmacol. 2023;153:107238. doi:10.1016/j.vph.2023.107238

266. Jensen MT, Pereira M, Araujo C, Malmivaara A, Ferrieres J, Degano IR, et al. Heart rate at admission is a predictor of in-hospital mortality in patients with acute coronary syndromes: Results from 58 European hospitals: The European Hospital Benchmarking by Outcomes in acute coronary syndrome Processes study. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2018;7(2):149-57. doi: 10.1177/2048872616672077

267. Ma R, Gao J, Mao S, Wang Z. Association between heart rate and cardiovascular death in patients with coronary heart disease: A NHANES-based cohort study. Clin Cardiol. 2022;45(5):574-582. doi:10.1002/clc.23818

268. Issa ZF, Miller JM, Zipes DP. 25-Ventricular Tachycardia in Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. In: Clinical Arrhythmology and Electrophysiology. A Companion to Braunwald's Heart Disease. Third ed. Elsevier Inc. 2019; 869-96. doi: 10.1016/B978-0-323-52356-1.00025-6

269. Topal DG, Engstrøm T, Nepper-Christensen L, Holmvang L, Køber L, Kelbæk H, et al. Degree of ST-segment elevation in patients with STEMI reflects the acute ischemic burden and the salvage potential. J Electrocardiol. 2020 Nov-Dec;63:28-34. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2020.09.009.

270. Han QJ, Forfia P, Vaidya A, Ramani G, deKemp RA, Mach RH,et al. Effects of ranolazine on right ventricular function, fluid dynamics, and metabolism in patients with precapillary pulmonary hypertension: insights from a longitudinal, randomized, double-blinded, placebo controlled, multicenter study. Front Cardiovasc Med. 2023;10:1118796. doi:10.3389/fcvm.2023.1118796

271. Ling H, Fu S, Xu M, Wang B, Li B, Li Y, Liu X, et al. Ranolazine for improving coronary microvascular function in patients with nonobstructive coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis with a trial sequential analysis of randomized controlled trials. Quant Imaging Med Surg. 2024;14(2):1451-1465. doi:10.21037/qims-23-1029

272. Kaplan A, Amin G, Abidi E, Altara R, Booz GW, Zouein FA. Role of ranolazine in heart failure: From cellular to clinic perspective. Eur J Pharmacol. 2022;919:174787. doi:10.1016/j.ejphar.2022.174787

273. Осовська НЮ. Ранолазин у лікуванні стабільної стенокардії напруги і хронічної серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка. Здоров'я України. Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія. 2020;3:8-10.

274. Guerra-Ojeda S, Jorda A, Aldasoro C, Vila JM, Valles SL, Arias-Mutis OJ, et al. Improvement of Vascular Insulin Sensitivity by Ranolazine. Int J Mol Sci. 2023;24(17):13532. doi:10.3390/ijms241713532

275. Naveena R, Hashilkar NK, Davangeri R, Majagi SI. Effect of anti-inflammatory activity of ranolazine in rat model of inflammation. Indian J Med Res. 2018;148(6):743-7. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1504_16

276. Chukwunyere U, Sehirli AO, Abacioglu N. COVID-19-related arrhythmias and the possible effects of ranolazine. Med Hypotheses. 2021;149:110545. doi:10.1016/j.mehy.2021.110545

277. Mircea AA, Rusu M, Liehn EA, Bucur O. Promising Therapies for Atrial Fibrillation and Ventricular Tachycardia. Int J Mol Sci. 2022;23(20):12612. doi:10.3390/ijms232012612

278. Grassi G, Robles NR, Seravalle G, Fici F. Lercanidipine in the Management of Hypertension: An Update. J Pharmacol Pharmacother. 2017;8(4):155-65. doi: 10.4103/jpp.JPP_34_17

279. Herman LL, Padala SA, Ahmed I, Bashir K. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACEI) [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023[cited 2023 Oct 29]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431051/

280. Mancia G, Coca A, Chazova I, Girerd X, Haller H, Pauletto P, et al. Effects on office and home blood pressure of the lercanidipine-enalapril combination in patients with Stage 2 hypertension: a European randomized, controlled clinical trial. J Hypertens. 2014;32(8):1700-7. doi: 10.1097/HJH.0000000000000239

281. Fici F, Faikoglu G, Grassi G, Robles NR, Faikoglu KS. All About Lercanidipine: Ten Questions and Answers, Journal of Drug Delivery and Therapeutics. 2023; 13(4);1-4 doi: http://dx.doi.org/10.22270/jddt.v13i4.5801

282. Rump LC. Efficacy and tolerability of the fixed lercanidipine-enalapril combination in the treatment of patients with essential hypertension. Arzneimittelforschung. 2010;60(3):124-30. doi: 10.1055/s-0031-1296260

283. Chauhan M, Patel JB, Ahmad F. Ramipril [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023[cited 2023 Oct 29]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537119/

284. Oger E, Kerbrat S, Nowak E, Paillard F, Scarabin PY, Happe A. Effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on total and cardiovascular mortality and morbidity in primary prevention: A nationwide study based on French Health Insurance Data (SNDS). J Clin Hypertens (Greenwich). 2022;24(4):438-48. doi: 10.1111/jch.14445

285. Zweiker R, Aichinger J, Metzler B, Lang I, Wallner E, Delle-Karth G. Ranolazine: impact on quality of life in patients with stable angina pectoris, results from an observational study in Austria - the ARETHA AT study. Wien Klin Wochenschr. 2019;131(7-8):165-73. doi: 10.1007/s00508-019-1481-x

286. Tolunay H. Antinociceptive effect of ranolazine and trimetazidine. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2021;19(5):457-64. doi: 10.1080/14779072.2021.1914589

287. Ong SB, Hernández-Reséndiz S, Crespo-Avilan GE, Mukhametshina RT, Kwek XY, Cabrera-Fuentes HA, et al. Inflammation following acute myocardial infarction: Multiple players, dynamic roles, and novel therapeutic opportunities. Pharmacol Ther. 2018;186:73-87. doi: 10.1016/j.pharmthera.2018.01.001

288. Vinod P, Kann T, Polaconda S, Bello A, Khayata M, Munoz F, et al. The Impact of Admission Serum Creatinine on Major Adverse Clinical Events in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. Cardiol Res. 2018;9(2):94-8. doi: 10.14740/cr689w

289. Esenboğa K, Kurtul A, Nazman H, Tekin CG, Özyüncü N, Tan TS, et al. Evaluation of the Impact of Ranolazine Treatment on Liver Function Tests in Patients With Coronary Heart Disease and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Angiology. 2022;73(1):73-8. doi: 10.1177/00033197211005590

290. Kosiborod M, Arnold SV, Spertus JA, McGuire DK, Li Y, Yue P, et al. Evaluation of ranolazine in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic stable angina: results from the TERISA randomized clinical trial (Type 2 Diabetes Evaluation of Ranolazine in Subjects With Chronic Stable Angina). J Am Coll Cardiol. 2013;61(20):2038-45. doi: 10.1016/j.jacc.2013.02.011

291. Nusca A, Bernardini F, Mangiacapra F, Maddaloni E, Melfi R, Ricottini E, et al. Ranolazine Improves Glycemic Variability and Endothelial Function in Patients with Diabetes and Chronic Coronary Syndromes: Results from an Experimental Study. J Diabetes Res [Internet]. 2021[cited 2023 Oct 19];2021:4952447. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8741377/pdf/JDR2021-4952447.pdf doi: 10.1155/2021/4952447

292. Ke HY, Chin LH, Tsai CS, Lin FZ, Chen YH, Chang YL, et al. Cardiac calcium dysregulation in mice with chronic kidney disease. J Cell Mol Med. 2020;24:3669-77. doi: 10.1111/jcmm.15066

ДОДАТОК А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Тащук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ. Діджиталізація ЕКГ в оптимізації діагностики гострого та хронічного коронарного синдромів. Буковинський медичний вісник. 2023;27(4):93-9. doi: 10.24061/2413-0737.27.4.108.2023.17
2. Маліневська-Білійчук ОВ. Вікові та гендерні клініко-діагностичні характеристики пацієнтів з ішемічною хворобою серця – акцент на диджиталізацію ЕКГ. Клінічна та експериментальна патологія. 2023;22(3):28-35. doi: 10.24061/1727-4338.XXII.3.85.2023.05
3. Тащук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ, Онофрейчук ДІ, Іванчук ПР, Тащук МВ. Програма «Смарт-ЕКГ – ранолазин» - власний досвід та світовий підхід. Буковинський медичний вісник. 2020;24(4):110-6. doi: 10.24061/2413-0737.XXIV.4.96.2020.119
4. Тащук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ. Діджиталізація електрокардіограми в оптимізації лікування гострого та хронічного коронарного синдромів за застосування ранолазину. Буковинський медичний вісник. 2024;28(1):88-94. doi: 10.24061/2413-0737.28.1.109.2024.14
5. Тащук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ. Детермінованість фракції викиду лівого шлуночка і С-реактивного білка станом ішемізованого міокарда – можливості діджиталізації ЕКГ. Запорізький медичний журнал. 2023;25(6):487-92. doi: 10.14739/2310-1210.2023.6.290611
6. Тащук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ, Іванчук ПР, Полянська ОС. Інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST і клінічне значення диференційованої електрокардіограми. Запорізький медичний журнал. 2023;25(3):193-7. doi: 10.14739/2310-1210.2023.3.267269

ДОДАТОК Б

Список праць, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Тащук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ. Сучасна цитопротекція міокарда - антиаритмічна роль ранолазину. В: Матеріали XII наук.-практ. конф. Асоціації аритмологів України; 2022 Тра 19; Київ. Аритмологія. 2022;1-2:59
2. Тащук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ, Іванчук ПР. Штучний інтелект в кардіології – можливості діджиталізації в діагностиці гострих коронарних синдромів. В: Матеріали XIX Конгресу Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (СФУЛТ); 2022 Жов 27-29; Ужгород. Ужгород; 2022;63-4.
3. Іванчук ПР, Маліневська-Білійчук ОВ, Тащук МВ. «Діджиталізація» в кардіології – особливості впливу COVID-19 на кардіальну патологію. В: Матеріали XXII Національного конгресу кардіологів України; 2021 Вер 21-24; Київ. Київ; 2021.
4. Тащук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ. Раптова аритмічна смерть і гострий коронарний синдром – концепт 2023. В: Матеріали XIII наук.-практ. конф. Асоціації аритмологів України; 2023 Тра 18-19; Київ. Аритмологія. 2023;2:46-7.
5. Malinevska-Biliichuk OV. Ranolasin: «Has a finger in every pie» - fiction or reality. В: Матеріали 102-ї підсумкової наук.-практ. конф. з міжнар. участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2021 Лют 08, 10, 15; Чернівці. Чернівці; 2021, с. 101-2.
6. Іванчук ПР, Тащук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ. Цифрова обробка електрокардіограми: рання диференційна діагностика невідкладних станів. В: Матеріали III-ї наук.-практ. інтернет-конференції Розвиток природничих наук як основа новітніх досягнень у медицині; 2023 Чер 21; Чернівці. Чернівці; 2023.
7. Маліневська-Білійчук ОВ. Вікові особливості перебігу ішемічної хвороби серця – можливості диджиталізації ЕКГ. В: Матеріали підсумкової 105-ї наук.-практ. конф. з міжнар. участю професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету, присвяченої 80-річчю БДМУ; 2024 Лют 05, 07, 12; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2024, с. 113.

ДОДАТОК В1

Затверджую
Заступник декана факультету
післядипломної освіти Львівського
національного медичного
університету ім. Данила Галицького

доц. Дорецький В.В.
28.02.2024 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: «Визначення маркерів електричної нестабільності міокарда за діджиталізації електрокардіограми для вивчення додаткових діагностично-прогностичних характеристик та оцінки ефективності лікування пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST та стабільною стенокардією».
2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: Буковинський державний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини, Театральна площа, 2, Чернівці, 58000. Тащук В.К., Маліневська-Білійчук О.В.
3. Джерела інформації стаття:
   Тащук В.К., Маліневська-Білійчук О.В. Діджиталізація ЕКГ в оптимізації діагностики гострого та хронічного коронарного синдромів. Буковинський медичний вісник. 2023; Т. 27, 4 (108): 93-99.
4. Впроваджено: Львівський національний медичний університет ім Данила Галицького
5. Термін впровадження: 1 січня 2024 р. по 1 березня 2024 р.
6. Форми впровадження: введено в навчальний процес – у матеріали лекцій та практичних занять з внутрішньої медицини

Відповідальний за впровадження:
Професор кафедри сімейної медицини
ЛНМУ ім. Данила Галицького
проф. Ягенський А.В.

(підпис) (П.І.Б.)

ДОДАТОК В2

Затверджую
В.о. першого проректора
Івано-Франківського національного
університету
_____ М.І.Мойсеєнко
_____ 2024

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: «Визначення маркерів електричної нестабільності міокарда за діджиталізації електрокардіограми для вивчення додаткових діагностично-прогностичних характеристик та оцінки ефективності лікування пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST та стабільною стенокардією».
2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: Буковинський державний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини, Театральна площа, 2, Чернівці, 58000. Тащук В.К., Маліневська-Білійчук О.В.
3. Джерела інформації стаття:
   Тащук В.К., Маліневська-Білійчук О.В. Діджиталізація ЕКГ в оптимізації діагностики гострого та хронічного коронарного синдромів. Буковинський медичний вісник. 2023; Т. 27, 4 (108): 93-99.
4. Впроваджено: Івано-Франківський національний університет.
5. Термін впровадження: 1 січня 2024 р. по 1 березня 2024 р.
6. Форми впровадження: введено в навчальний процес – у матеріали лекцій та практичних занять з внутрішньої медицини на кафедрі внутрішньої медицини №2 та медсестринства.

Відповідальний за впровадження: _____ проф. Середюк Н.М.
_____ (підпис) (П.І.Б.)
_____

ДОДАТОК В3

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Перший проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботи
професор Валентин ДВОРНИК

Акт впровадження
інновації в навчальний процес

1. ***Найменування пропозиції для впровадження:*** «Визначення маркерів електричної нестабільності міокарда за діджиталізації електрокардіограми для вивчення додаткових діагностично-прогностичних характеристик та оцінки ефективності лікування пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST та стабільною стенокардією».
2. ***Ким запропоновано, адреса, виконавці:*** Буковинський державний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини, Театральна площа, 2, Чернівці, 58000. Тащук В.К., Маліневська-Білійчук О.В.
3. ***Джерело інформації:*** Тащук В.К., Маліневська-Білійчук О.В. Діджиталізація ЕКГ в оптимізації діагностики гострого та хронічного коронарного синдромів. Буковинський медичний вісник. 2023; Т. 27, 4 (108): 93-99.
4. ***Де впроваджено***: кафедра внутрішньої медицини № 2 Полтавського державного медичного університету
5. ***Строки впровадження*** 1 січня 2024 р. по 1 березня 2024 р.
6. ***Форма впровадження:*** у навчально-педагогічний процес.
7. ***Ефективність впровадження:*** матеріали використовуються при проведенні практичних занять з внутрішньої медицини для студентів за спеціальністю 222 Медицина, що дозволило розширити уявлення про особливості перебігу інфаркту міокарда у пацієнтів з цукровим діабетом:

   1. У пацієнтів зі STEMI частіше діагностували ЦД 2-го типу та різні види порушень ритму; їм притаманні вищі значення КСР, менша товщина ЗС ЛШ та нижча ФВ ЛШ, за даними ЕхоКГ; більша тривалість ішемії, вищий QTкор, проте нижчі значення SDNN, за результатами ХМЕКГ; тенденція до більш гемодинамічно значимих уражень КА з пошкодженням ПМШГ ЛКА, за даними КВГ, порівняно з особами зі СтСт.
   2. Первинні зміни фази реполяризації, що характерні для пацієнтів зі STEMI та СтСт, спричиняють зміну швидкісних параметрів диференційованої ЕКГ, а саме виражене зниження показника ВМШ (інтенсивніше за STEMI), що вказує на виражений електричний дисбаланс ішемізованого міокарда.

Результати впровадження обговорені і затверджені на методичній нараді кафедри «11» березня 2024 року (протокол № 16).

Особа відповідальна за впровадження:
завідувач кафедри внутрішньої медицини №2
доктор мед.наук, професор Іван КАТЕРЕНЧУК

«15» 03 2024 р.

ДОДАТОК В4

ЗАТВЕРДЖУЮ
Проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботи
Буковинського державного
медичного університету
кандидат медичних наук, доцент
Володимир ХОДОРОВСЬКИЙ
_____ 2024 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: «Спосіб визначення маркерів електричної нестабільності міокарда за діджиталізації електрокардіограми для вивчення додаткових діагностично-прогностичних характеристик та оцінки ефективності лікування пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST».
2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: Буковинський державний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини, Театральна площа, 2, Чернівці, 58000. Тащук В.К., Маліневська-Білійчук О.В.
3. Джерела інформації стаття:
Тащук ВК, Маліневська-Білійчук ОВ, Іванчук ПР, Полянська ОС. Інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST і клінічне значення диференційованої електрокардіограми. Запорізький медичний журнал. 2023;25(3):193-7.
4. Впроваджено: кафедра внутрішньої медицини, Буковинський державний медичний університет
5. Термін впровадження: 1 вересня 2023 р. по 1 березня 2024 р.
6. Форми впровадження: введено в навчальний процес – у матеріали лекцій та практичних занять з внутрішньої медицини

Особа відповідальна за впровадження:
завідувач кафедри внутрішньої
медицини Буковинського
державного медичного університету
Д.мед.н., професор Олександр ФЕДІВ

ДОДАТОК В5

Затверджую
Директор КП «Полтавський обласний клінічний медичний кардіоваскулярний центр Полтавської обласної ради» канд.мед.наук,доцент
Костянтин ВАКУЛЕНКО
«_____» _____2024 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: «Спосіб удосконалення діагностики пацієнтів при ішемічних ураженнях міокарда за впровадження діджиталізації електрокардіограми».
2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: Буковинський державний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини, Театральна площа, 2, Чернівці, 58000. Тащук В.К., Маліневська-Білійчук О.В.
3. Джерела інформації стаття:
   Тащук В.К., Маліневська-Білійчук О.В. Детермінованість фракції викиду лівого шлуночка і С-реактивного білка станом ішемізованого міокарда – можливості діджиталізації ЕКГ. Запорізький медичний журнал. 2023; 25(6):487-92.
4. Назва лікувального закладу: КП "Полтавський обласний клінічний кардіологічний диспансер"
5. Термін впровадження: 19 грудня 2023 р. по 19 лютого 2024 р.
5. Загальна кількість спостережень: 40
6. Зауваження, пропозиції: немає.
7. Ефективність впровадження:

ПОКАЗНИКИ	Ефективність впровадження	
	авторів	Організації, що впроваджує
Оптимізація оцінки ефективності діагностики	10-15%	15%

Відповідальний за впровадження:
Завідувач кафедри внутрішньої медицини №2
Полтавського державного медичного університету
професор Іван КАТЕРЕНЧУК

ДОДАТОК В6

Затверджую
Медичний директор КП "Медичне об'єднання Луцької міської територіальної громади"

Шендеровський В.М.
28.02.2024 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: «Спосіб удосконалення діагностики пацієнтів при ішемічних ураженнях міокарда за впровадження діджиталізації електрокардіограми».
2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: Буковинський державний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини, Театральна площа, 2, Чернівці, 58000. Тащук В.К., Маліневська-Білійчук О.В.
3. Джерела інформації стаття:
   Тащук В.К., Маліневська-Білійчук О.В. Детермінованість фракції викиду лівого шлуночка і С-реактивного білка станом ішемізованого міокарда – можливості діджиталізації ЕКГ. Запорізький медичний журнал. 2023; 25(6):487-92.
4. Назва лікувального закладу: КП "Медичне об'єднання Луцької міської територіальної громади"
5. Термін впровадження: 19 грудня 2023 р. по 19 лютого 2024 р.
5. Загальна кількість спостережень: 40
6. Зауваження, пропозиції: немає.
7. Ефективність впровадження:

ПОКАЗНИКИ	Ефективність впровадження	
	авторів	Організації, що впроваджує
Оптимізація оцінки ефективності діагностики	10-15%	15%

Відповідальний за впровадження:
Керівник обласного центру
кардіоваскулярної патології
проф. Ягенський А.В.

(підпис) Ягенський А.В. (П.І.Б.)

ДОДАТОК В7

Затверджую
Генеральний директор КНП Івано-Франківський обласний клінічний кардіологічний центр Івано-Франківської обласної ради
_____ В.М.Якимчук
"___" _____ 2024 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: «Спосіб удосконалення діагностики пацієнтів при ішемічних ураженнях міокарда за впровадження діджиталізації електрокардіограми».
2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: Буковинський державний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини, Театральна площа, 2, Чернівці, 58000. Тащук В.К., Маліневська-Білійчук О.В.
3. Джерела інформації стаття:
   Тащук В.К., Маліневська-Білійчук О.В. Детермінованість фракції викиду лівого шлуночка і С-реактивного білка станом ішемізованого міокарда – можливості діджиталізації ЕКГ. Запорізький медичний журнал. 2023; 25(6):487-92.
4. Назва лікувального закладу: КНП "Івано-Франківський ОККЦ"
5. Термін впровадження: 19 грудня 2023 р. по 19 лютого 2024 р.
5. Загальна кількість спостережень: 40
6. Зауваження, пропозиції: немає.
7. Ефективність впровадження:

ПОКАЗНИКИ	Ефективність впровадження	
	авторів	Організації, що впроваджує
Оптимізація оцінки ефективності діагностики	10-15%	15%

Відповідальний за впровадження: _____ Г.В.Кернякевич
_____ (підпис) (П.І.Б.)

ДОДАТОК В8

Затверджую
Генеральний директор
_____
_____
_____ 2024 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: «Спосіб удосконалення діагностики пацієнтів при ішемічних ураженнях міокарда за впровадження діджиталізації електрокардіограми».
2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: Буковинський державний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини, Театральна площа, 2, Чернівці, 58000. Тащук В.К., Маліневська-Білійчук О.В.
3. Джерела інформації стаття:
   Тащук В.К., Маліневська-Білійчук О.В. Детермінованість фракції викиду лівого шлуночка і С-реактивного білка станом ішемізованого міокарда – можливості діджиталізації ЕКГ. Запорізький медичний журнал. 2023; 25(6):487-92.
4. Назва лікувального закладу: КП «Лікарня №1 Чернівецької міської ради
5. Термін впровадження: 19 грудня 2023 р. по 19 лютого 2024 р.
5. Загальна кількість спостережень: 40
6. Зауваження, пропозиції: немає.
7. Ефективність впровадження:

ПОКАЗНИКИ	Ефективність впровадження	
	авторів	Організації, що впроваджує
Оптимізація оцінки ефективності діагностики	10-15%	15%

Відповідальний за впровадження:
лікар-кардіолог
_____
_____
_____
(підпис) (П.І.Б.)

ДОДАТОК В9

Затверджую
Головний директор
_____
_____ 2024 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: «Спосіб удосконалення діагностики пацієнтів при ішемічних ураженнях міокарда за впровадження діджиталізації електрокардіограми».
2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: Буковинський державний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини, Театральна площа, 2, Чернівці, 58000. Тащук В.К., Маліневська-Білійчук О.В.
3. Джерела інформації стаття:
   Тащук В.К., Маліневська-Білійчук О.В. Детермінованість фракції викиду лівого шлуночка і С-реактивного білка станом ішемізованого міокарда – можливості діджиталізації ЕКГ. Запорізький медичний журнал. 2023; 25(6):487-92.
4. Назва лікувального закладу: _____
5. Термін впровадження: 19 грудня 2023 р. по 19 лютого 2024 р.
5. Загальна кількість спостережень: 40
6. Зауваження, пропозиції: немає.
7. Ефективність впровадження:

ПОКАЗНИКИ	Ефективність впровадження	
	авторів	Організації, що впроваджує
Оптимізація оцінки ефективності діагностики	10-15%	15%

Відповідальний за впровадження:
_____
(підпис) (П.І.Б.)

ДОДАТОК В10

Затверджую
Генеральний директор
ОКНП «ЧОККЦ» м. Чернівці
Ірина МАКОВІЙЧУК
_____ 2024 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: «Спосіб удосконалення діагностики пацієнтів при ішемічних ураженнях міокарда за впровадження діджиталізації електрокардіограми».
2. Ким запропоновано, адреса, виконавці: Буковинський державний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини, Театральна площа, 2, Чернівці, 58000. Тащук В.К., Маліневська-Білійчук О.В.
3. Джерела інформації стаття:
   Тащук В.К., Маліневська-Білійчук О.В. Детермінованість фракції викиду лівого шлуночка і С-реактивного білка станом ішемізованого міокарда – можливості діджиталізації ЕКГ. Запорізький медичний журнал. 2023; 25(6):487-92.
4. Назва лікувального закладу: ОКНП«ЧОККЦ» м. Чернівці
5. Термін впровадження: 19 грудня 2023 р. по 19 лютого 2024 р.
5. Загальна кількість спостережень: 30
6. Зауваження, пропозиції: немає.
7. Ефективність впровадження:

ПОКАЗНИКИ	Ефективність впровадження	
	авторів	Організації, що впроваджує
Оптимізація оцінки ефективності діагностики	10-15%	15%

Відповідальний за впровадження
Завідувач відділення інтенсивної
терапії ОКНП «ЧОККЦ» м. Чернівці Дмитро ОНОФРЕЙЧУК

ДОДАТОК Г1. ОПИТУВАЛЬНИК EQ-5D-5L (ПЕРША ЧАСТИНА)

Для кожної групи тверджень позначте, будь ласка, ОДНУ клітинку, що найбільш точно передає СЬОГОДНІШНІЙ стан Вашого здоров'я.

РУХЛИВІСТЬ

У мене немає проблем з пересуванням пішки ❑
У мене є незначні проблеми з пересуванням пішки ❑
У мене є помірні проблеми з пересуванням пішки ❑
У мене є серйозні проблеми з пересуванням пішки ❑
Я не можу ходити пішки ❑

ДОГЛЯД ЗА СОБОЮ

У мене немає проблем із самостійним миттям або одяганням ❑
У мене є незначні проблеми із самостійним миттям або одяганням ❑
У мене є помірні проблеми із самостійним миттям або одяганням ❑
У мене є серйозні проблеми із самостійним миттям або одяганням ❑
Я нездатний(-а) самостійно митися або вдягатися ❑

ЗВИЧАЙНА ПОВСЯКДЕННА ДІЯЛЬНІСТЬ *(наприклад, робота, навчання, хатня робота, участь у справах сім'ї або дозвілля)*

Я можу без труднощів займатися своєю звичайною повсякденною діяльністю ❑
Виконуючи звичайну повсякденну діяльність, я відчуваю незначні труднощі ❑
Виконуючи звичайну повсякденну діяльність, я відчуваю помірні труднощі ❑
Виконуючи звичайну повсякденну діяльність, я відчуваю серйозні труднощі ❑
Я нездатний(-а) займатися звичайною повсякденною діяльністю ❑

БІЛЬ / ДИСКОМФОРТ

Я не відчуваю болю або дискомфорту ❑
Я відчуваю незначний біль або дискомфорт ❑
Я відчуваю помірний біль або дискомфорт ❑
Я відчуваю сильний біль або дискомфорт ❑
Я відчуваю надзвичайно сильний біль або дискомфорт ❑

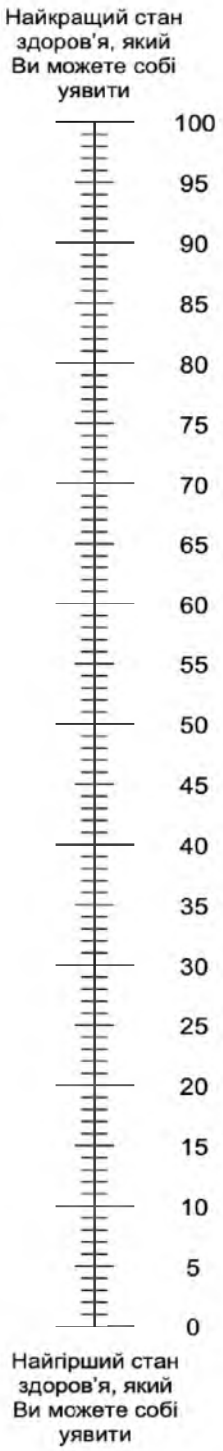
ТРИВОГА / ДЕПРЕСІЯ

Я не відчуваю тривоги або депресії ❑
Я відчуваю незначну тривогу або депресію ❑
Я відчуваю помірну тривогу або депресію ❑
Я відчуваю сильну тривогу або депресію ❑
Я відчуваю надзвичайно сильну тривогу або депресію ❑

ДОДАТОК Г2. ОПИТУВАЛЬНИК EQ-5D-5L: ВІЗУАЛЬНА ШКАЛА ОЦІНКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ

- Ми хотіли би дізнатися, наскільки гарний або поганий стан Вашого здоров'я СЬОГОДНІ.
- На шкалі подано значення від 0 до 100.
- 100 відповідає найкращому стану здоров'я, який Ви можете собі уявити.
- 0 відповідає найгіршому стану здоров'я, який Ви можете собі уявити.
- Щоби показати, який у Вас СЬОГОДНІ стан здоров'я, поставте на шкалі хрестик (X).
- У поданій нижче клітинці запишіть, будь ласка, число, яке Ви відмітили на шкалі.

СТАН ВАШОГО ЗДОРОВ'Я СЬОГОДНІ = ☐



ДОДАТОК Г3. ГОСПІТАЛЬНА ШКАЛА ТРИВОГИ ТА ДЕПРЕСІЇ (HADS)

Інструкція: не звертайте уваги на цифри та літери, розташовані у лівій частині опитувальника. Прочитайте уважно кожне твердження, і обведіть кружечком відповідну цифру зліва біля варіанта відповіді, яка найбільше відповідає тому, як Ви себе почували минулого тижня. Не роздумуйте занадто довго над кожним твердженням. Відповідь, яка першою приходить Вам в голову, завжди буде найбільш правильною. Час заповнення 20-30 хвилин.

1.Т Я відчуваю напруженість, мені не по собі.

3 Весь час.

2 Часто.

1 Час від часу, іноді.

0 Зовсім не відчуваю.

2.Д Те, що раніше приносило мені велике задоволення, і зараз викликає у мене таке ж почуття.

0 Безумовно це так.

1 Напевно, це так.

2 Лише в дуже малому ступені це так.

3 Це зовсім не так.

3.Т Я відчуваю страх, здається, ніби щось жахливе може ось-ось статися.

3 Безумовно це так, і страх дуже сильний.

2 Це так, але страх не дуже сильний.

1 Іноді, але це мене не турбує.

0 Зовсім не відчуваю.

4.Д Я здатний розсміятися і побачити в тій чи іншій події смішне.

0 Безумовно це так.

1 Напевно, це так.

2 Лише в дуже малому ступені це так.

3 Зовсім не здатний.

5.Т Неспокійні думки крутяться у мене в голові.

3 Постійно.

2 Велику частину часу.

1 Час від часу і не так часто.

0 Тільки іноді.

6.Д Я відчуваю бадьорість.

3 Зовсім не відчуваю.

2 Дуже рідко.

1 Іноді.

0 Практично весь час.

7.Т Я легко можу сісти і розслабитися.

0 Безумовно це так.

1 Напевно, це так.

2 Лише зрідка це так.

3 Зовсім не можу.

ДОДАТОК Г4. ГОСПІТАЛЬНА ШКАЛА ТРИВОГИ ТА ДЕПРЕСІЇ (HADS) (ПРОДОВЖЕННЯ)

8.Д Мені здається, що я почав все робити дуже повільно.

3 Практично весь час.

2 Часто.

1 Іноді.

0 Зовсім ні.

9.Т Я відчуваю внутрішнє напруження або тремтіння.

0 Зовсім не відчуваю.

1 Іноді.

2 Часто.

3 Дуже часто.

10.Д Я не стежу за своєю зовнішністю.

3 Безумовно це так.

2 Я не приділяю цьому стільки часу, скільки потрібно.

1 Може бути, я став менше приділяти цьому уваги.

0 Я стежу за собою так само, як і раніше.

11.Т Я відчуваю непосидючість, немов мені постійно потрібно рухатися.

3 Безумовно це так.

2 Напевно, це так.

1 Лише в деякій мірі це так.

0 Зовсім не відчуваю.

12.Д Я вважаю, що мої справи (заняття, захоплення) можуть принести мені почуття задоволення.

0 Точно так само, як і зазвичай.

1 Так, але не в тій мірі, як раніше.

2 Значно менше, ніж зазвичай.

3 Зовсім так не вважаю.

13.Т У мене буває раптове відчуття паніки.

3 Дуже часто.

2 Досить часто.

1 Не так уже часто.

0 Зовсім не буває.

14.Д Я можу отримати задоволення від гарної книги, радіо чи телепрограми.

0 Часто.

1Іноді.

2 Рідко.

3 Дуже рідко.

ДОДАТОК Д1

ДИПЛОМ

Всеукраїнської асоціації аритмологів України

Маліневська-Білійчук Олександра Володимирівна

нагороджується за участь у секції молодих вчених «XII науково-практичної конференції Всеукраїнської асоціації аритмологів України»

Голова ГО "Всеукраїнська асоціація аритмологів України", професор Олег СИЧОВ

Київ, 2022