



2910672340902405

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

САВЧЕНКО ЮЛІЯ ВЛАДИСЛАВІВНА

УДК 616.127-005.8:616.132.2-08-036.8]-06-037-08

ДИСЕРТАЦІЯ

**ПРОГНОЗУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ ТА ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ
ХВОРИХ НА Q-ІНФАРКТ МІОКАРДА ПІСЛЯ РЕПЕРФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ**

222 «Медицина»

22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

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

_____ Савченко Ю.В.

Науковий керівник: **Лашкул Дмитро Андрійович**, доктор медичних наук, професор

Запоріжжя – 2026



2910672340902403

АНОТАЦІЯ

Савченко Ю.В. Прогнозування ускладнень та оптимізація лікування хворих на Q-інфаркт міокарда після реперфузійної терапії – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 – Охорона здоров'я). Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, МОЗ України, Запоріжжя, 2026.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2026.

Робота виконана на базах КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» ЗМР (КНП «МЛЕ та ШМД» ЗМР) та Запорізького державного медико-фармацевтичного університету протягом 2019-2026 років.

Незважаючи на суттєві досягнення сучасної кардіології в лікуванні гострого Q-інфаркту міокарда (Q-ІМ) та широке впровадження стратегій реперфузійної терапії, зокрема первинного перкутанного коронарного втручання (пПКВ), проблема розвитку віддалених несприятливих кардіоваскулярних подій у цієї категорії хворих залишається актуальною. У значної частини хворих після успішної реперфузії зберігається високий ризик повторних коронарних подій, прогресування серцевої недостатності та порушень ритму серця, що суттєво погіршує віддалений прогноз і зумовлює потребу в удосконаленні підходів до вторинної профілактики.

Одним із ключових механізмів, що визначають віддалений перебіг Q-ІМ, є процеси патологічного кардіоваскулярного ремоделювання, які формуються під впливом ішемічного ушкодження, запальної активації та порушень автономної регуляції серцевої діяльності. У цьому контексті особливу увагу привертають біомаркери запалення, зокрема фракталкін (FKN), як потенційні інформативні предиктори несприятливого перебігу захворювання. Водночас дані щодо прогностичної ролі FKN у хворих на Q-ІМ після реперфузійної терапії, його взаємозв'язку з показниками кардіоваскулярного ремоделювання та параметрами



добового профілю серцево-судинної регуляції залишаються обмеженими та потребують подальшого вивчення.

Таким чином, актуальним є комплексне дослідження клінічних, інструментальних та біохімічних маркерів у хворих на Q-ІМ після реперфузійної терапії з метою прогнозування розвитку віддалених несприятливих серцево-судинних подій (ССП), що дозволить удосконалити стратифікацію ризику, оптимізувати спостереження за пацієнтами та підвищити ефективність заходів вторинної профілактики.

Для досягнення мети проведено динамічне активне проспективне контрольоване дослідження. У роботі застосовано комплекс клінічних, інструментальних та лабораторних методів дослідження. Обстеження пацієнтів включало загально-клінічні та біохімічні аналізи, ехокардіографічне дослідження серця для оцінки структурно-функціонального стану та процесів кардіоваскулярного ремоделювання, а також добове моніторування електрокардіограми (ДМ-ЕКГ) з метою аналізу показників серцевого ритму та автономної регуляції серцевої діяльності. Рівень FKN у плазмі крові визначали методом імуноферментного аналізу. Статистичну обробку результатів проводили з використанням сучасних методів медико-біологічної статистики.

Включення хворих у дослідження відбувалось після госпіталізації. В дослідження включено 78 хворих на Q-ІМ в гострому періоді. Хворі розподілені на 2 групи: до 1-ї групи увійшли хворі (n=42), яким у гострому періоді Q-ІМ була проведене первинне перкутанне коронарне втручання (пПКВ), до 2-ї групи – хворі (n=36), які не увійшли у «терапевтичне вікно» для проведення пПКВ та отримували стандартну медикаментозну терапію. Всім хворим в першу добу перебування в стаціонарі був проведений забір крові з метою визначення рівня FKN в плазмі. За результатами спостереження, яке тривало протягом 18 місяців виявлено, що несприятливі ССП виникли у 10 (23,8%) хворих після пПКВ та 14 хворих (38,8%) групи медикаментозної терапії ($p > 0,05$). Серед них відмічались епізоди стенокардії, яка вимагала госпіталізації – у 5 хворих групи пПКВ та 7 хворих групи медикаментозної терапії ($p > 0,05$), 2 випадки гострого повторного фатального



інфаркту міокарда в групі 2 ($p > 0,05$), а також при проведенні ДМ-ЕКГ зафіксовані зміни сегменту ST ішемічного характеру, які супроводжувались клінічними симптомами стенокардії та потребували корекції медикаментозної терапії без потреби в госпіталізації – 5 vs 5 ($p > 0,05$).

У хворих із розвитком повторних ССП встановлено більш виражені ознаки структурно-функціональних змін серця та порушень нейрогуморальної й автономної регуляції. Зокрема, у групі ССП достовірно частіше виявлялася дилатація лівого передсердя (ЛП), порівняно з хворими без ССП (14 vs 15, $p < 0,05$). У цих хворих також реєструвалися достовірно вищі показники хвилинного об'єму кровообігу — 5,10 (4,29; 5,95) л/хв проти 4,44 (3,61; 5,46) л/хв ($p < 0,05$), а також вищі значення серцевого індексу — 2,72 (2,51; 3,81) проти 2,42 (1,86; 2,95) ($p < 0,05$), що свідчить про напруження гемодинамічних механізмів.

За даними ДМ-ЕКГ у хворих групи ССП спостерігалися більш виражені порушення автономної регуляції серцевої діяльності. Зокрема, у цій групі достовірно рідше реєструвалося зниження ультранизкочастотного компоненту ВСР ULF у активний період <1600 мс² (14 vs 45, $p < 0,05$), що вказує на дисбаланс надсегментарних механізмів регуляції. Крім того, у хворих із ССП визначався достовірно довший середній коригований інтервал QT — 422 (406; 442,5) мс проти 403 (387; 424) мс у групі без ССП ($p < 0,05$), що асоціюється з підвищеним ризиком аритмогенних ускладнень.

Показник циркадного індексу (ЦІ) у хворих із ССП був достовірно нижчим, ніж у пацієнтів без ССП — 1,04 (1,02; 1,09) проти 1,11 (1,05; 1,15) відповідно ($p < 0,05$), що свідчить про порушення добового профілю серцево-судинної регуляції та асоціюється з несприятливим віддаленим прогнозом. Висока частка низкочастотного компоненту ВСР VLF від сумарної загальної потужності спектра ТР, яка спостерігалася в обох досліджуваних групах, вказує на високий рівень психоемоційної напруги. При цьому більш ніж у 70 % хворих незалежно від групи відзначалося зниження показника SDNN (стандартне відхилення середніх інтервалів RR протягом 24 годин), що відображало посилення симпатичних впливів, напруження



регуляторних систем та пригнічення активності автономного контуру регуляції серцевого ритму.

Рівень FKN у хворих групи ССП був суттєво вищим і становив 0,78 (0,44; 1,17) нг/мл, тоді як у групі без ССП — 0,12 (0,075; 0,28) нг/мл ($p < 0,05$), що підтверджує його роль як маркера запалення та предиктора несприятливого перебігу Q-ІМ.

З метою оцінки прогностичного значення FKN щодо розвитку ускладнень у хворих на Q-ІМ у постгоспітальному періоді проведено receiver operating characteristic (ROC)-аналіз. Встановлено оптимальне порогове значення рівня FKN, перевищення якого асоціювалося з підвищеним ризиком несприятливих ССП.

Порівняльний аналіз хворих на Q-ІМ в гострому періоді залежно від рівня FKN показав, що підвищені значення FKN ($>0,38$ нг/мл) асоціювалися з більш вираженими проявами системного запалення, структурно-функціональними змінами серця та порушеннями систолічної функції лівого шлуночка (ЛШ). У цій групі частіше реєструвалися помірно зниження фракції викиду та дилатація ЛП, що свідчить про несприятливий характер раннього кардіоваскулярного ремоделювання.

За даними ДМ-ЕКГ у хворих з різним рівнем FKN виявлено порушення автономної регуляції серцевої діяльності та зниження варіабельності серцевого ритму різного ступеня вираженості. У хворих із підвищеним рівнем FKN встановлено тісні взаємозв'язки між показниками ремоделювання ЛШ та частотою й тривалістю епізодів ішемічних змін сегмента ST.

У хворих із рівнем FKN $\leq 0,38$ нг/мл більш вираженими були взаємозв'язки між показниками автономної регуляції, частотою шлуночкових екстрасистол, тривалістю корегованого інтервалу QT, епізодами ішемії та параметрами структурного ремоделювання серця. Встановлено, що погіршення насосної функції серця супроводжується зниженням адаптаційного потенціалу автономної нервової системи, особливо в нічний період, що відображає порушення циркадних механізмів регуляції.

Отримані результати свідчать, що рівень FKN є інформативним біомаркером, асоційованим із запальними процесами, морфофункціональними порушеннями та змінами електричної активності міокарда, і може бути використаний для прогнозування несприятливого перебігу Q-ІМ.



Однофакторний аналіз пропорційних ризиків Кокса показав, що рівень FKN є статистично значущим предиктором розвитку ССП у хворих після Q-ІМ. Для цього показника встановлено позитивний коефіцієнт регресії ($b = 2,464$; $SE = 0,407$; $Wald = 36,70$; $p < 0,05$) та високий показник ризику ($HR = 11,75$; 95% ДІ 5,29–26,08), що свідчить про суттєве підвищення ризику несприятливого перебігу при його підвищенні.

Багатофакторний аналіз підтвердив, що рівень $FKN > 0,38$ нг/мл є потужним незалежним предиктором розвитку ССП ($b = 2,3713$; $HR = 10,71$; 95% СІ 4,59–25,02; $p < 0,05$), тоді як ЦІ виступав оберненим предиктором ризику ($b = -9,0469$; $HR = 0,0001$; 95% СІ 0,0000–0,33; $p < 0,05$). Поєднане використання FKN та ЦІ дозволяє більш точно виділяти пацієнтів із високим ризиком ускладнень, що підтверджує потенціал інтеграції цих біомаркерів у клінічні протоколи спостереження та терапії після Q-ІМ для персоналізованого підходу та профілактики несприятливих подій.

Наукова новизна дисертаційного дослідження. У дисертаційній роботі розширено та поглиблено наукові уявлення про особливості клініко-біохімічних, структурно-функціональних та електрофізіологічних показників стану серця у хворих на Q-ІМ після проведення реперфузійної терапії та їх ролі у формуванні віддалених ССП.

Встановлено, що у хворих на Q-інфаркт міокарда після реперфузійної терапії достовірно рідше спостерігається зниження фракції викиду лівого шлуночка та формування зон акінезії ($p < 0,05$), що достовірно підтверджує стримування процесів постінфарктного ремоделювання міокарда. Показано, що реперфузія асоціюється з переважанням парасимпатичної активності у пасивний період доби зі зростанням RMSSD на 17,5 %, pNN50 на 123,5% та HF на 42,7% ($p < 0,05$) на тлі тенденції до скорочення інтервалу QTc на 3,34 % ($p = 0,05$), що відображає зменшення електричної нестабільності міокарда.

Доповнено наукові дані щодо ролі запального маркера FKN у формуванні структурно-функціональних та електрокардіографічних змін у хворих на Q-інфаркт міокарда після реперфузійної терапії. Встановлено широкий спектр прямих кореляційних зв'язків між рівнем FKN та показниками кардіального ремоделювання



(КДР ЛШ, КСР ЛШ, ІММ ЛШ), концентрацією ЛПНЩ, рівнем гемоглобіну, кількістю моноцитів, а також кількістю НШЕ та ШЕ ($p < 0,05$). Виявлено зворотні кореляційні зв'язки між рівнем FKN та ФВ ЛШ, рівнем калію, співвідношенням LF/HF у нічний період ($p < 0,05$), що свідчить про поєднання запальної активації з процесами патологічного ремоделювання та аритмогенним потенціалом.

Визначено частоту та структуру віддалених КВП у хворих на Q-ІМ після реперфузійної терапії та встановлено їх асоціацію з клініко-біохімічними, гемодинамічними та електрокардіографічними показниками. Показано, що у хворих із ССП рівень FKN був достовірно вищим 0,78 (0,44; 1,17) нг/мл vs 0,11 (0,06; 0,26) нг/мл, $p < 0,05$), інтервал QTc довшим 422 (406; 442,5) мс vs 403 (387; 424) мс ($p < 0,05$), ЦІ 1,04 (1,02; 1,09) vs 1,11 (1,05; 1,15), ($p < 0,05$) і ХОК 4,44 (3,61; 5,46) л/хв vs 5,10 (4,29; 5,95) л/хв, $p < 0,05$) — нижчими ($p < 0,05$), а також частіше спостерігалась дилатація ЛП на 114% ($p < 0,05$).

За даними однофакторного регресійного аналізу Кокса незалежними предикторами розвитку КВП у віддаленому періоді після Q-ІМ після реперфузійно терапії визначено FKN $> 0,38$ нг/мл (HR = 11,7; 95% ДІ: 5,2948 – 26,0780; $p < 0,001$) та ЦІ $\leq 1,08$ (HR = 0,0001; 95% ДІ: 0,0000 – 0,0197; $p < 0,001$). Результати багатфакторного аналізу Кокса підтвердили незалежну прогностичну цінність FKN та ЦІ. FKN залишався найсильнішим незалежним фактором ризику ($b = 2,3713$; HR=10,71; 95% CI: 4,59–25,02; $p < 0,0001$).

Встановлено, що ЦІ мав незалежну протекторну прогностичну цінність щодо розвитку КВП. Підвищення цього показника асоціювалося зі статистично значущим зниженням ризику ССП, що підтверджувалося від'ємним коефіцієнтом регресії ($b = -9,0469$; HR = 0,0001; 95% CI: 0,0000–0,3286; $p = 0,0254$).

Удосконалено підхід до ранньої стратифікації ризику повторних ССП шляхом комплексної оцінки рівня FKN та ЦІ, що дозволяє оптимізувати вторинну профілактику та персоналізувати медикаментозну терапію. Виявлені відмінності у структурі статинотерапії (переважання аторвастатину у хворих із ССП та розувастатину — у хворих без ССП; $p < 0,05$) доповнюють уявлення щодо можливого впливу різних молекул статину на віддалений прогноз.



Практичне значення отриманих результатів полягає у можливості удосконалення діагностики, прогнозування та ведення хворих із Q-ІМ після реперфузійної терапії шляхом використання комплексної оцінки клінічних, інструментальних та біохімічних показників. Визначення рівня FKN у плазмі крові ($>0,38$ нг/мл) дозволяє ідентифікувати хворих із високим ризиком розвитку несприятливих ССП (HR = 11,75; 95% ДІ 5,29–26,08), що забезпечує можливість більш інтенсивного спостереження та своєчасної корекції терапії. Встановлені взаємозв'язки між показниками кардіоваскулярного ремоделювання, рівнем FKN та ЦІ дозволяють точніше оцінювати ризик несприятливих ССП. Зокрема, підвищений FKN ($>0,38$ нг/мл) у поєднанні з низьким ЦІ ($<1,08$) асоціювався з більш вираженим зниженням фракції викиду ЛШ, дилатацією ЛП та порушеннями систолічної функції, тоді як високий ЦІ відображає адекватну гемодинамічну компенсацію та нижчий ризик ускладнень. Врахування цих показників дає змогу персоніфікувати терапію, підвищити ефективність вторинної профілактики та оптимізувати амбулаторний нагляд хворих після Q-ІМ.

Публікації: Результати дисертаційного дослідження опубліковані у 21 наукових працях: у 3 статтях в журналах, які індексуються міжнародною наукометричною базою Web of Science та у 18 тезах в матеріалах конгресів та конференцій.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, гострий інфаркт міокарда, Q інфаркт міокарда, стентування коронарних артерій, ехокардіографія, добове моніторування ЕКГ, біомаркери системного запалення, клінічний перебіг, кардіоваскулярні події, прогнозування, оптимізація лікування.



SUMMARY

Savchenko Yu.V. Prediction of Complications and Optimization of Management in Patients with Q-Myocardial Infarction after Reperfusion Therapy – Qualification Research Manuscript.

Dissertation for the Degree of Doctor of Philosophy in the Specialty 222 “Medicine” (22 – Health Care). Zaporizhzhia State Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, 2026.

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, 2026.

The work was carried out at the facilities of the KNP “City Clinical Hospital of Emergency and Ambulance Care” and the Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University during 2019–2026.

Despite significant advances in modern cardiology in the treatment of acute Q-myocardial infarction (Q-MI) and the widespread implementation of reperfusion strategies, particularly primary percutaneous coronary intervention (pPCI), the issue of long-term adverse cardiovascular events (CVEs) in this patient population remains relevant. A considerable proportion of patients after successful reperfusion continue to face a high risk of recurrent coronary events, progression of heart failure, and arrhythmias, which substantially worsens long-term prognosis and underscores the need to improve approaches to secondary prevention.

One of the key mechanisms determining the long-term course of Q-MI is pathological cardiovascular remodeling, which develops under the influence of ischemic injury, inflammatory activation, and disturbances in autonomic regulation of cardiac activity. In this context, inflammatory biomarkers, particularly fractalkine (FKN), attract special attention as potential informative predictors of adverse disease outcomes. At the same time, data regarding the prognostic role of FKN in patients with Q-MI after reperfusion therapy, as well as its relationship with cardiovascular remodeling parameters and circadian cardiovascular regulation, remain limited and require further investigation.



Therefore, a comprehensive study of clinical, instrumental, and biochemical markers in patients with Q-MI after reperfusion therapy is highly relevant for predicting the development of long-term adverse CVEs, which may improve risk stratification, optimize patient follow-up, and enhance the effectiveness of secondary prevention measures.

To achieve this goal, a dynamic prospective controlled study was conducted. The study employed a combination of clinical, instrumental, and laboratory methods. Patient evaluation included general clinical and biochemical analyses, echocardiographic assessment of cardiac structural-functional state and remodeling processes, as well as 24-hour electrocardiographic monitoring to analyze heart rate parameters and autonomic regulation of cardiac activity. Plasma FKN levels were determined using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Statistical analysis of the results was performed using modern methods of biomedical statistics.

Patient enrollment in the study occurred after hospitalization. A total of 78 patients with acute Q-MI were included. Patients were divided into two groups: Group 1 included patients (n=42) who underwent reperfusion therapy (primary percutaneous coronary intervention, pPCI) during the acute phase of Q-MI, while Group 2 included patients (n=36) who did not enter the "therapeutic window" for pPCI and received standard medical therapy. On the first day of hospitalization, all patients underwent blood sampling to determine plasma levels of fractalkine (FKN).

During the 18-month follow-up, adverse CVEs occurred in 10 patients (23.8%) in the pPCI group and in 14 patients (38.8%) in the medical therapy group ($p > 0,05$). Among these, episodes of angina requiring hospitalization were recorded in 5 patients in the pPCI group and 7 patients in the medical therapy group ($p > 0,05$), with 2 cases of acute recurrent fatal myocardial infarction in Group 2 ($p > 0,05$). Additionally, 24-hour ECG monitoring revealed ischemic ST-segment changes accompanied by clinical angina symptoms requiring medical therapy adjustment without hospitalization – 5 cases in each group ($p > 0,05$).

Patients who developed recurrent CVEs showed more pronounced signs of structural-functional cardiac changes and disturbances in neurohumoral and autonomic regulation. In particular, left atrial (LA) dilation was significantly more frequent in the CVE group compared to patients without CVEs (14 vs 15, $p < 0,05$). These patients also had



higher values of cardiac output — 5.10 (4.29; 5.95) L/min versus 4.44 (3.61; 5.46) L/min ($p < 0,05$) — and higher cardiac index values — 2.72 (2.51; 3.81) versus 2.42 (1.86; 2.95) ($p < 0,05$), indicating increased hemodynamic load.

According to 24-hour ECG monitoring, patients in the CVE group exhibited more pronounced disturbances of autonomic cardiac regulation. Specifically, a reduced Ultra-Low Frequency component during the active period ($<1600 \text{ ms}^2$) was significantly less frequent in this group (14 vs 45, $p < 0,05$), indicating a dysregulation of suprasegmental control mechanisms. Additionally, patients with CVEs had a significantly longer corrected QT interval — 422 (406; 442.5) ms versus 403 (387; 424) ms in the non-CVE group ($p < 0,05$), which is associated with an increased risk of arrhythmic complications.

The circadian index (CI) was significantly lower in patients with CVEs than in those without CVEs — 1.04 (1.02; 1.09) versus 1.11 (1.05; 1.15) ($p < 0,05$), reflecting disruption of the circadian profile of cardiovascular regulation and its association with poor long-term prognosis. A high proportion of the Very-Low Frequency component relative to the total spectral power observed in both groups indicated a high level of psycho-emotional stress. Furthermore, more than 70% of patients, regardless of the group, exhibited a reduction in SDNN (standard deviation of mean RR intervals over 24 hours), reflecting increased sympathetic activity, regulatory strain, and suppression of autonomic rhythm control.

Plasma FKN levels were significantly higher in the CVE group, at 0.78 (0.44; 1.17) ng/mL, compared to 0.12 (0.075; 0.28) ng/mL in the non-CVE group ($p < 0,05$), confirming its role as an inflammatory biomarker and a predictor of adverse Q-MI outcomes.

To assess the prognostic value of FKN for predicting post-hospital complications in Q-MI patients, a receiver operating characteristic (ROC) analysis was performed. An optimal threshold level of FKN was identified, exceeding which was associated with an increased risk of adverse CVEs.

Comparative analysis of Q-MI patients in the acute phase based on FKN levels showed that elevated FKN values ($>0.38 \text{ ng/mL}$) were associated with more pronounced systemic inflammation, structural and functional cardiac changes, and impaired left ventricular systolic function. In this group, moderate reduction in ejection fraction and left



atrial dilation were observed more frequently, indicating an unfavorable pattern of early cardiovascular remodeling.

According to 24-hour ECG monitoring, patients with different FKN levels exhibited varying degrees of autonomic dysfunction and reduced heart rate variability (HRV). In patients with elevated FKN, strong correlations were found between left ventricular remodeling indices and the frequency and duration of ischemic ST-segment episodes.

In patients with FKN ≤ 0.38 ng/mL, more pronounced correlations were observed between autonomic regulation parameters, ventricular extrasystole frequency, QTc duration, ischemic episodes, and structural remodeling indicators. It was demonstrated that deterioration of cardiac pump function was accompanied by a reduction in the adaptive capacity of the autonomic nervous system, especially during the night, reflecting impaired circadian regulation mechanisms.

These findings indicate that FKN is an informative biomarker associated with inflammatory, morphofunctional, and electrophysiological myocardial changes, and can be used to predict adverse Q-MI outcomes.

Univariate Cox proportional hazards analysis showed that FKN was a statistically significant predictor of CVEs in post-Q-MI patients. For this parameter, a positive regression coefficient was found ($b = 2.464$; $SE = 0.407$; $Wald = 36.70$; $p < 0,05$) with a high hazard ratio ($HR = 11.75$; $95\% CI: 5.29-26.08$), indicating a substantial increase in risk with elevated FKN levels.

Multivariate analysis confirmed that FKN >0.38 ng/mL is a strong independent predictor of CVEs ($b = 2.3713$; $HR = 10.71$; $95\% CI: 4.59-25.02$; $p < 0,05$), while CI acted as an inverse risk predictor ($b = -9.0469$; $HR = 0.0001$; $95\% CI: 0.0000-0.33$; $p < 0,05$). Combined assessment of FKN and CI allows for more precise identification of patients at high risk of complications, supporting the potential integration of these biomarkers into clinical monitoring and therapeutic protocols after Q-MI for a personalized approach and prevention of adverse events.

Scientific novelty. The dissertation expands and deepens scientific understanding of the clinical, biochemical, structural-functional, and electrophysiological characteristics of



cardiac status in patients with Q-wave myocardial infarction (Q-MI) after reperfusion therapy and their role in the development of long-term major adverse CVEs.

It was established that in patients with Q-wave myocardial infarction after reperfusion therapy, a reduced left ventricular ejection fraction and the formation of akinetic zones were observed significantly less frequently ($p < 0.05$), which reliably confirms the attenuation of post-infarction myocardial remodeling processes. Reperfusion was shown to be associated with a predominance of parasympathetic activity during the passive period of the day, with an increase in RMSSD by 17.5%, pNN50 by 123.5%, and HF by 42.7% ($p < 0.05$), along with a tendency toward shortening of the QTc interval by 3.34% ($p = 0.05$), reflecting reduced myocardial electrical instability.

Scientific data regarding the role of the inflammatory marker fractalkine (FKN) in the development of structural-functional and electrocardiographic changes in patients with Q-wave myocardial infarction after reperfusion therapy were supplemented. A wide range of direct correlations was established between FKN levels and indicators of cardiac remodeling (LVEDD, LVESD, LVMI), LDL-cholesterol concentration, hemoglobin level, monocyte count, as well as the number of supraventricular and ventricular extrasystoles ($p < 0.05$). Inverse correlations were found between FKN levels and LVEF, potassium level, and the LF/HF ratio during the nighttime period ($p < 0.05$), indicating an association between inflammatory activation, pathological remodeling processes, and arrhythmogenic potential.

The frequency and structure of long-term CVEs in patients with Q-MI after reperfusion therapy were determined, and their association with clinical-biochemical, hemodynamic, and electrocardiographic parameters was established. It was shown that patients with CVEs had significantly higher FKN levels (0.78 [0.44; 1.17] ng/mL vs 0.11 [0.06; 0.26] ng/mL, $p < 0.05$), longer QTc intervals (422 [406; 442.5] ms vs 403 [387; 424] ms, $p < 0.05$), and lower cardiac index (1.04 [1.02; 1.09] vs 1.11 [1.05; 1.15], $p < 0.05$) and cardiac output (4.44 [3.61; 5.46] L/min vs 5.10 [4.29; 5.95] L/min, $p < 0.05$). Left atrial dilation was also observed 114% more frequently in patients with CVEs ($p < 0.05$).



According to univariate Cox regression analysis, independent predictors of long-term CVEs after Q-MI and reperfusion therapy were FKN > 0.38 ng/mL (HR = 11.7; 95% CI: 5.2948–26.0780; $p < 0.001$) and cardiac index ≤ 1.08 (HR = 0.0001; 95% CI: 0.0000–0.0197; $p < 0.001$). Multivariate Cox analysis confirmed the independent prognostic value of FKN and cardiac index. FKN remained the strongest independent risk factor ($b = 2.3713$; HR = 10.71; 95% CI: 4.59–25.02; $p < 0.0001$).

It was established that cardiac index had independent protective prognostic value for the development of CVEs. An increase in this parameter was associated with a statistically significant reduction in the risk of CVEs, as confirmed by a negative regression coefficient ($b = -9.0469$; HR = 0.0001; 95% CI: 0.0000–0.3286; $p = 0.0254$).

The approach to early risk stratification of recurrent CVEs was improved through comprehensive assessment of FKN levels and cardiac index, enabling optimization of secondary prevention and personalization of pharmacotherapy. Identified differences in statin therapy structure (predominance of atorvastatin in patients with CVEs and rosuvastatin in patients without CVEs; $p < 0.05$) further contribute to understanding the potential impact of different statin molecules on long-term prognosis.

The practical significance of these findings lies in the potential to improve diagnosis, risk prediction, and management of Q-MI patients after reperfusion therapy through comprehensive evaluation of clinical, instrumental, and biochemical parameters. Determining plasma FKN levels (>0.38 ng/mL) enables identification of patients at high risk of adverse CVEs (HR = 11.75; 95% CI 5.29–26.08), allowing for intensified monitoring and timely therapeutic interventions. Established correlations between markers of cardiovascular remodeling, FKN levels, and CI provide a more accurate assessment of CVE risk. In particular, elevated FKN (>0.38 ng/mL) combined with low CI (<1.08) was associated with more pronounced reductions in left ventricular ejection fraction, left atrial dilation, and impaired systolic function, whereas high CI reflected adequate hemodynamic compensation and a lower risk of complications. Incorporating these indicators enables personalized therapy, enhances the effectiveness of secondary prevention, and optimizes outpatient management of patients after Q-MI.



2910672340902405

Publications: The results of the dissertation research have been published in 21 scientific works: 3 articles in journals indexed in the international scientometric database Web of Science, and 18 abstracts in the proceedings of congresses and conferences.

Keywords: *ischemic heart disease, acute myocardial infarction, Q-wave myocardial infarction, coronary artery stenting, echocardiography, 24-hour ECG monitoring, systemic inflammatory biomarkers, clinical course, cardiovascular events, prediction, treatment optimization.*



СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Савченко Ю. В., Кисельов С. М. Гендерні особливості перебігу гострого періоду Q-інфаркту міокарда після первинного коронарного втручання. *Запорізький медичний журнал*. 2021. Т. 23, № 5(128). С. 614–620. DOI: 10.14739/2310-1210.2021.5.231570 (Внесок Савченко Ю.В.: аналіз літератури, участь у формуванні дизайну дослідження, відбір та клініко-інструментальне обстеження пацієнтів, аналіз лабораторних даних, статистична обробка й інтерпретація результатів, підготовка рукопису; внесок С.М. Кисельова: наукове керівництво, формування концепції дослідження, наукове редагування, затвердження остаточної версії статті)
2. Кисельов С. М., Савченко Ю. В. Клінічні особливості перебігу гострого періоду інфаркту міокарда з елевацією ST у пацієнтів після реперфузійної терапії. *Запорізький медичний журнал*. 2020. № 5. С. 597–603. DOI: 10.14739/2310-1210.2020.5.214720 (Внесок Савченко Ю.В.: аналіз літератури, участь у формуванні дизайну дослідження, відбір та клініко-інструментальне обстеження пацієнтів, аналіз лабораторних даних, статистична обробка й інтерпретація результатів, підготовка рукопису; внесок С.М. Кисельова: наукове керівництво, формування концепції дослідження, наукове редагування, затвердження остаточної версії статті)
3. Лашкул Д. А., Савченко Ю. В. Особливості показників добового моніторингу електрокардіограми та структурно-функціонального ремоделювання серця у хворих на Q-інфаркт міокарда в гострому періоді після первинного коронарного втручання. *Запорізький медичний журнал*. 2025. № 6. С. 440–447. DOI: 10.14739/2310-1210.2025.6.338149 (Внесок Савченко Ю.В.: аналіз літератури, участь у формуванні дизайну дослідження, відбір та клініко-інструментальне обстеження пацієнтів, аналіз лабораторних даних, статистична обробка й інтерпретація результатів, підготовка рукопису; внесок Д.А.Лашкула: наукове керівництво, формування концепції дослідження, наукове редагування, затвердження остаточної версії статті)



4. Savchenko Y. V., Kyselov S. M. Features of the acute period of myocardial infarction with ST elevation in patients after restoring coronary blood flow. *7th Lublin International Medical Congress for Students and Young Doctors (Abstr.)* (Lublin, 26–28 Nov. 2020). Student's Scientific Society of the Medical University of Lublin, 2020. P. 41. URL: <https://ppm.umlub.pl/info/book/UML058a8eaae5a64fb782f5d76c650e455f/#.YGwBm89xdPa> (Внесок Савченко Ю.В.: збір даних, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпретація результатів, статистична обробка матеріалу, підготовка тез; усна доповідь. Внесок С.М. Кисельова: наукове консультування, рецензування тез, затвердження остаточної версії).
5. Kyselov S. M., Savchenko Y. V. Gender differences in the acute period of myocardial infarction with ST-segment elevation in patients after primary coronary intervention. *Today's problems in medicine, pharmacy and dentistry : International scientific and practical conference (Abstr.)* (Arad, 17–18 Dec. 2020). Vasile Goldiș Western University, 2020. P. 77. (Внесок Савченко Ю.В.: збір даних, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпретація результатів, статистична обробка матеріалу, підготовка тез; усна доповідь. Внесок С.М. Кисельова: наукове консультування, рецензування тез, затвердження остаточної версії).
6. Кисельов С. М., Савченко Ю. В. Особливості перебігу гострого періоду інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST у пацієнтів після первинного коронарного втручання. *Український кардіологічний журнал: матеріали XXI Національного конгресу кардіологів України (Київ, 22–25 вересня 2020 р.)*. 2020. № 27(2). С. 53–54. (Внесок Савченко Ю.В.: збір даних, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпретація результатів, статистична обробка матеріалу, підготовка тез. Внесок С.М. Кисельова: наукове консультування, рецензування тез, затвердження остаточної версії).
7. Кисельов С. М., Савченко Ю. В. Зміна соціальної парадигми інфаркту міокарда під впливом реперфузійної терапії. *Соціально-етичні та деонтологічні проблеми сучасної медицини (немедичні проблеми в медицині): матеріали II Всеукр. наук.-практ. конф.* (Запоріжжя, 18–19 лют. 2021 р.). Запоріжжя : Запорізький державний



- медичний університет, 2021. С. 107. (*Внесок Савченко Ю.В.: збір даних, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпретація результатів, статистична обробка матеріалу, підготовка тез; усна доповідь. Внесок С.М. Кисельова: наукове консультування, рецензування тез, затвердження остаточної версії*).
8. Савченко Ю. В. Особливості клінічного перебігу Q-інфаркту міокарда після первинного перкутанного коронарного втручання в залежності від статі. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації – 2021* : матеріали Науково-практичної конференції з міжнародною участю молодих вчених та студентів (Запоріжжя, 15–16 квіт. 2021 р.). Запоріжжя : Запорізький державний медичний університет, 2021. С. 98. (*Савченко Ю.В. здійснено збір даних, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпретацію результатів, статистичну обробку матеріалу, підготовку тез, затвердження остаточної версії, усну доповідь*)
9. Савченко Ю. В., Кисельов С. М. Показники варіабельності серцевого ритму у хворих на Q-інфаркт міокарда після реперфузійної терапії. *XI науково-практична конференція Всеукраїнської Асоціації аритмологів України* (Київ, 19–21 трав. 2021). *Аритмологія*. 2021. № 2(38). С. 46. (*Внесок Савченко Ю.В.: збір даних, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпретація результатів, статистична обробка матеріалу, підготовка тез; усна доповідь. Внесок С.М. Кисельова: наукове консультування, рецензування тез, затвердження остаточної версії*).
10. Савченко Ю. В. Особливості статевого диморфізму в перебігу гострого Q-інфаркту міокарда після коронарного стентування. *Актуальні проблеми коморбідності у клініці внутрішньої медицини* : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю від Дня народження професора Самсон О. І. (Чернівці, 15–16 квіт. 2021). Режим доступу: http://conference.bsmu.edu.ua/Comorb_21/paper/view/24187/13258 (*Савченко Ю.В. здійснено збір даних, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпретацію результатів, статистичну обробку матеріалу, підготовку тез, затвердження остаточної версії, усну доповідь*)



11. Savchenko Y. V., Kyselov S. M. Peculiarities of electrical activity of the heart in patients in the acute period of Q-myocardial infarction after primary coronary intervention. *8th Lublin International Medical Congress for Students and Young Doctors (Abstr.)* (Lublin, 18–20 Nov. 2021). Student's Scientific Society of the Medical University of Lublin, 2021. P. 168. *(Внесок Савченко Ю.В.: збір даних, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпретація результатів, статистична обробка матеріалу, підготовка тез; усна доповідь. Внесок С.М. Кисельова: наукове консультування, рецензування тез, затвердження остаточної версії).*
12. Савченко Ю. В. Особливості показників електричної активності серця у хворих на Q-інфаркт міокарда в гострому періоді після первинного коронарного втручання. *Медицина XXI сторіччя : матеріали 83-го Всеукраїнського наукового медичного конгресу студентів та молодих вчених (з міжнародною участю) (Лиман, Україна, Краматорськ, 2021)*. С. 196–197. ISBN 978-617-8042-07-3. *(Савченко Ю.В. здійснено збір даних, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпретацію результатів, статистичну обробку матеріалу, підготовку тез, затвердження остаточної версії)*
13. Кисельов С. М., Савченко Ю. В. Особливості перебігу гострого періоду Q-інфаркту міокарда після реваскуляризації залежно від статі. *Український кардіологічний журнал: матеріали XXII Національного конгресу кардіологів України (Київ, 21–24 вересня 2021 р.)*. 2021. № 28(2). С. 31. *(Внесок Савченко Ю.В.: збір даних, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпретація результатів, статистична обробка матеріалу, підготовка тез. Внесок С.М. Кисельова: наукове консультування, рецензування тез, затвердження остаточної версії).*
14. Савченко Ю. В. Варіабельність серцевого ритму у хворих на Q-інфаркт міокарда після реваскуляризації. *XXV Національний конгрес кардіологів України (Київ, 24–27 верес. 2024 р.)*. Український кардіологічний журнал. 2024. № 31(1). С. 60–61. *(Савченко Ю.В. здійснено збір даних, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпретацію результатів, статистичну обробку матеріалу, підготовку тез, затвердження остаточної версії)*



15. Савченко Ю., Лашкул Д. А. Особливості варіабельності серцевого ритму у хворих на Q-інфаркт міокарда в гострому періоді після реваскуляризації. *Аритмологія*. Матеріали XV Науково-практичної конференції Асоціації аритмологів України. 2025. № 2 (54). С. 24. (Внесок Савченко Ю.В.: збір даних, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпретація результатів, статистична обробка матеріалу, підготовка тез. Внесок Д.А.Лашкула: наукове консультування, рецензування тез, затвердження остаточної версії)
16. Савченко Ю. В. Особливості гематологічних показників у хворих в гострому періоді Q-інфаркту міокарда після реваскуляризації. *Актуальні питання діагностики та лікування внутрішніх хвороб на прикладі клінічного випадку* : зб. тез та постерних робіт (м.Харків, березень 2025 р.). Харків : ХНМУ, 2025. С. 21–22. (Савченко Ю.В. здійснено збір даних, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпретацію результатів, статистичну обробку матеріалу, підготовку тез, затвердження остаточної версії)
17. Лашкул Д. А., Савченко Ю. В. Рівень фракталкіну в плазмі крові хворих на Q-інфаркт міокарда після перкутанного коронарного втручання. *Український кардіологічний журнал*. Матеріали XXVI Національного конгресу кардіологів України (Київ, 23–26 верес. 2025 р.). 2025. Т. 32, дод. 1. С. 35–36. ISSN 2664-4479. (Внесок Савченко Ю.В.: збір даних, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпретація результатів, статистична обробка матеріалу, підготовка тез. Внесок Д.А.Лашкула: наукове консультування, рецензування тез, затвердження остаточної версії)
18. Савченко Ю. В. Клініко-біохімічні та кардіофункціональні показники у хворих в гострому періоді Q-інфаркту міокарда в залежності від рівня фракталкіну в плазмі крові. *Development of Education, Science and Business: Results 2025* : Proceedings of the International Scientific and Practical Internet Conference (Дніпро, 18–19 груд. 2025). Дніпро : ФОП Марениченко В. В., 2025. С. 442–444. ISBN 978-617-8293-60-4. (Савченко Ю.В. здійснено збір даних, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпретацію результатів, статистичну обробку матеріалу, підготовку тез, затвердження остаточної версії)



19. Лашкул Д. А., Савченко Ю. В. Клініко-функціональний профіль хворих після Q-інфаркту міокарда залежно від розвитку віддалених серцево-судинних подій. *Achievements of Science and Applied Research* : тези доп. 5th International Scientific and Practical Conference (Dublin, Ireland, 12–14 січ. 2026). Dublin : [б. в.], 2026. С. 117–119. DOI: 10.70286/EOSS-12.01.2026. (Внесок Савченко Ю.В.: збір даних, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпретація результатів, статистична обробка матеріалу, підготовка тез. Внесок Д.А.Лашкула: наукове консультування, рецензування тез, затвердження остаточної версії)
20. Лашкул Д. А., Савченко Ю. В. Фракталкін як інструмент прогнозування віддалених серцево-судинних подій у хворих після перенесеного Q-інфаркту міокарда. *Achievements of Science and Applied Research* : тези доп. 5th International Scientific and Practical Conference (Dublin, Ireland, 12–14 січ. 2026). Dublin : [б. в.], 2026. С. 123–125. ISBN 979-8-89704-961-5. DOI: 10.70286/EOSS-12.01.2026. (Внесок Савченко Ю.В.: збір даних, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпретація результатів, статистична обробка матеріалу, підготовка тез. Внесок Д.А.Лашкула: наукове консультування, рецензування тез, затвердження остаточної версії)
21. Лашкул Д. А., Савченко Ю. В. Прогностичне значення фракталкіну та циркадного індексу у пацієнтів після Q-інфаркту міокарда. *Scientific Innovation: Theoretical Insights and Practical Impacts* : тези доп. 5th International Scientific and Practical Conference (Naples, Italy, 19–21 січ. 2026). Naples : [б. в.], 2026. Вип. 71. С. 133–136. ISBN 979-8-89704-952-3. DOI: 10.70286/EOSS-19.01.2026. (Внесок Савченко Ю.В.: збір даних, клінічне обстеження пацієнтів, аналіз та інтерпретація результатів, статистична обробка матеріалу, підготовка тез. Внесок Д.А.Лашкула: наукове консультування, рецензування тез, затвердження остаточної версії)



ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ.....	25
ВСТУП.....	28
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ ДАНІ ЩОДО ПРОГНОЗУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА Q-ІНФАРКТ МІОКАРДА ПІСЛЯ РЕПЕРФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	35
1.1 Сучасні уявлення про Q-інфаркт міокарда	35
1.2 Роль реперфузійних стратегій у лікуванні Q-інфаркту міокарда	37
1.3 Ехокардіографічні критерії та прогностичні предиктори ранніх і віддалених ускладнень після Q-ІМ	42
1.4 Прогностичне значення показників електричної активності серця у хворих на Q-ІМ	48
1.5 Біомаркери прогнозування віддалених ускладнень у постінфарктних хворих	52
1.6 Фракталкін як потенційний предиктор несприятливого перебігу та віддалених ускладнень після Q-інфаркту міокарда	54
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	61
2.1 Дизайн дослідження	61
2.2 Дотримання етики наукових досліджень	63
2.3 Клініко-діагностичні методи дослідження	63
2.4 Методи статистичної обробки результатів дослідження	66
2.5 Клінічна характеристика обстежених хворих	67
РОЗДІЛ 3 КЛІНІКО-БІОХІМІЧНІ, СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ТА ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАФІЧНІ ЗМІНИ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА Q-ІМ ПІСЛЯ РЕПЕРФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ	73
3.1 Характеристика клініко-біохімічних, структурно-функціональних та електрокардіографічних показників серця у хворих після пПКВ	73
3.2 Особливості клініко-біохімічних, структурно-функціональних та	



електрокардіографічних показників серця у хворих залежно від статі..	84
РОЗДІЛ 4 ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ КЛІНІЧНИХ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ІМ ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ПОДІЙ	97
4.1 Клінічна характеристика та лабораторні показники хворих залежно від наявності ССП.....	97
4.2 Структурно-функціональний стан серця хворих за даними інструментальних методів обстеження залежно від наявності ССП....	100
РОЗДІЛ 5 ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОДИНАМІЧНИХ, МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ТА ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАФІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ ПІСЛЯ Q-ІМ ЗАЛЕЖНО ВІД РІВНЯ ФРАКТАЛКІНУ	109
5.1 Плазмовий рівень фракталкіну у хворих на Q-інфаркт міокарда після перкутанного коронарного втручання	109
5.2 Загальноклінічні та біохімічні параметри у хворих на Q-ІМ залежно від рівня фракталкіну	111
5.3 Морфофункціональна характеристика серця за даними Ехо-КС у хворих на Q-ІМ залежно від рівня фракталкіну	116
5.4 Електрокардіографічні показники при добовому моніторингу у хворих на Q-ІМ залежно від рівня фракталкіну	120
РОЗДІЛ 6 ВИЗНАЧЕННЯ ПРОГНОСТИЧНИХ МАРКЕРІВ РИЗИКУ ССП ПІСЛЯ ІНФАРКТУ МІОКАРДА: РОЛЬ ФРАКТАЛКІНУ ТА МУЛЬТИВАРІАНТНИЙ АНАЛІЗ	132
РОЗДІЛ 7 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ...	141
ВИСНОВКИ	147
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	150
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	151
ДОДАТОК А АКТИ ВПРОВАДЖЕНЬ	178



2910672340902465

ДОДАТОК Б СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ	186
ДОДАТОК В ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	190



2910672340902465

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ

Ао — аорта

АК — аортальний клапан

АЛТ — аланінамінотрансфераза

АСТ — аспартатамінотрансфераза

АТ — артеріальний тиск

ВСР — варіабельність серцевого ритму

ВТС — відносна товщина стінки лівого шлуночка

ДД — діастолічна дисфункція

ДМ-ЕКГ — добове моніторування електрокардіограми

Ехо-КС — ехокардіоскопія

ЗСЛШ — задня стінка лівого шлуночка в діастолу

ІЛС — індекс локальної скоротливості

ІМ — інфаркт міокарда

ІММ — індекс маси міокарда

ІХС — ішемічна хвороба серця

КВП — кардіоваскулярні події

КДО — кінцево-діастолічний об'єм

КДР — кінцево-діастолічний розмір

КСР — кінцево-систолічний розмір

клЛА — клапан легеневої артерії

ЛП — ліве передсердя

ЛПВЩ — ліпопротеїди високої щільності

ЛПНЩ — ліпопротеїди низької щільності

ЛШ — лівий шлуночок

ММ — маса міокарда

МШП — міжшлуночкова перетинка

Не-ЛПВЩ — не-ліпопротеїди високої щільності

НШЕ — надшлуночкові екстрасистоли



- пПКВ — первинне перкутанне коронарне втручання
- ПШ — правий шлуночок
- Q-ІМ — Q-інфаркт міокарда
- СН — серцева недостатність
- ССП — серцево-судинні події
- СТЛА — систолічний тиск у легеневій артерії
- ТК — трикуспідальний клапан
- ТМШП — товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу
- ФВ — фракція викиду
- ФП — фібриляція передсердь
- ЧСС — частота серцевих скорочень
- Ці — циркадний індекс
- ШЕ — шлуночкові екстрасистоли
- DT — час ізоволюмічного розслаблення
- FKN — фракталкін, CX3CL1
- HF — High Frequency (високочастотний компонент спектра ВСР)
- HRV TI — триангулярний індекс
- LF — Low Frequency (низькочастотний компонент спектра ВСР)
- mVa — максимальна швидкість пізньо-діастолічного потоку на мітральному клапані
- mVe — максимальна швидкість ранньо-діастолічного потоку на мітральному клапані
- pNN50 — відсоток послідовних пар інтервалів RR, що розрізняються більш ніж на 50 %
- QTc — середній коригований інтервал QT
- RMSSD — стандартне (середньоквадратичне) відхилення різниці послідовних інтервалів RR
- ROC — receiver operating characteristic
- SDNN — стандартне відхилення середніх інтервалів RR протягом 24 годин
- STEMI — інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST



2910672340902465

TP — Total Power

ULF — Ultra-Low Frequency (ультранизькочастотний компонент спектра ВСП)

V max — максимальна швидкість кровотоку

VLF — Very-Low Frequency (дуже низькочастотний компонент спектра ВСП)



ВСТУП

Обґрунтування вибору теми. Гострий інфаркт міокарда (ІМ) залишається однією з провідних причин серцево-судинної смертності та інвалідизації у світі, незважаючи на значний прогрес у діагностиці та лікуванні. Реперфузійна терапія, зокрема первинне перекутане коронарне втручання (пПКВ), значно знизилася ранню летальність, а завдяки своєчасному втручанню в патогенетичний механізм обмежила зону некрозу міокарда. Однак навіть після успішно проведеного пПКВ у хворих зберігається високий ризик віддалених несприятливих серцево-судинних подій (ССП), що пов'язано з комплексом структурно-функціональних змін лівого шлуночка (ЛШ) [1].

Ключовим патофізіологічним процесом, який визначає віддалений прогноз після перенесеного Q-інфаркту міокарда Q-ІМ, є постінфарктне ремоделювання міокарда лівого шлуночка. Саме структурно-функціональні зміни лівого шлуночка лежать в основі прогресування хронічної серцевої недостатності, виникнення шлуночкових порушень ритму та підвищення ризику серцево-судинної смертності [59, 61]. Незважаючи на значну кількість наукових робіт, проблема ранньої ідентифікації хворих із високим ризиком несприятливого ремоделювання після пПКВ залишається остаточно не вирішеною.

Важливу роль у прогнозуванні перебігу захворювання після Q-ІМ відіграють ехокардіоскопічні показники, зокрема розміри та об'єми лівого шлуночка і лівого передсердя, параметри систолічної та діастолічної функції, а також параметри геометричного ремоделювання. Дані сучасних досліджень свідчать, що ехокардіоскопічні ознаки дилатації та зниження систолічної функції ЛШ асоціюються з підвищеним ризиком розвитку серцевої недостатності (СН) та несприятливих кардіоваскулярних подій (КВП) у віддаленому періоді [49, 59].

Окремої уваги заслуговує добове моніторування електрокардіограми (ДМ-ЕКГ) як метод неінвазивної оцінки електричної нестабільності міокарда у післяінфарктному періоді. Показники варіабельності серцевого ритму (ВСР), частота та характер порушень ритму, епізоди безбольової ішемії та циркадні особливості



серцевої діяльності розглядаються як потенційні предиктори віддалених несприятливих подій, включаючи раптову серцеву смерть та декомпенсацію СН [31]. Водночас місце параметрів ДМ-ЕКГ у багатофакторній системі прогнозування після Q-ІМ потребує подальшого уточнення.

В останні роки значно зростає інтерес до використання біомаркерів, зокрема маркерів запалення, для стратифікації ризику у хворих після ІМ. Запальна відповідь відіграє ключову роль у процесах некрозу, репарації та формування постінфарктного ремоделювання. Підвищення рівнів С-реактивного білка, фракталкіну (FKN, CX3CL1), інтерлейкінів, а також інтегральних гематологічних індексів системного запалення асоціюється з більшим обсягом ураження міокарда, зниженням фракції викиду (ФВ) та підвищеним ризиком віддалених КВП [113, 175].

Ангіографічні критерії ефективності пПКВ, зокрема ступінь відновлення коронарного кровотоку та мікросудинної перфузії, не завжди повною мірою відображають подальший клінічний перебіг захворювання, що обґрунтовує необхідність застосування комплексного підходу до прогнозування [1].

Таким чином, комплексне дослідження ехокардіоскопічних параметрів, показників ДМ-ЕКГ, біомаркерів запалення та ангіографічних характеристик у хворих на Q-ІМ після проведеного пПКВ є актуальною науково-практичною задачею. Визначення їх прогностичної ролі у формуванні віддалених несприятливих КВП сприятиме удосконаленню стратифікації ризику, персоналізації лікувальної тактики та покращенню віддалених результатів лікування, що й обумовлює вибір теми даного дисертаційного дослідження [1, 31, 49, 59, 61, 113].

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами, грантами. Дисертаційне дослідження виконане в рамках кафедральної науково-дослідної роботи «Дослідження клініко-патогенетичних особливостей перебігу гострого коронарного синдрому на тлі супутніх патологічних станів, удосконалення діагностики та оптимізація лікування» (державний реєстраційний номер 0119U101303, 01.2019-12.2023) та комплексної науково-дослідної роботи терапевтичного спрямування «Оптимізація діагностики, патогенетичного лікування та реабілітації хворих на кардіо-цереброваскулярні, легеневі, гастроінтестинальні, інфекційні хвороби,



туберкульоз, асоційовані з деякими коморбідними станами, найбільш поширеними в період воєнних дій та післявоєнного відновлення України» (державний реєстраційний номер 0125U004219, 01.2025-12.2029).

Об'єкт дослідження: гострий Q- інфаркт міокарда після проведення реперфузійної терапії.

Предмет дослідження: клінічний перебіг інфаркту міокарда із зубцем Q як гострої форми ішемічної хвороби серця; клініко-лабораторні, електрокардіографічні показники та дані ехокардіографії; особливості перебігу захворювання після стентування коронарних артерій; прогностичне значення біомаркерів системного запалення у розвитку кардіоваскулярних подій; можливості прогнозування кардіоваскулярних подій та оптимізації лікування хворих на Q-інфаркт міокарда після реперфузійної терапії.

Метою дослідження було обґрунтування підходів до покращення прогнозування перебігу та персоніфікації ведення хворих на Q-ІМ після реперфузійної терапії шляхом визначення інформативних інструментальних та біохімічних предикторів розвитку ускладнень.

Завданнями дослідження було:

1. Дослідити особливості клініко-біохімічних, структурно-функціональних та електрокардіографічних показників серця у хворих на Q-ІМ після реперфузійної терапії;
2. Визначити наявність та характер взаємозв'язків між особливостями клінічного перебігу, показниками кардіоваскулярного ремоделювання, електричної активності серця та маркерами запалення у хворих на Q-ІМ після реперфузійної терапії;
3. Встановити поширеність, характер КВП та дослідити особливості клініко-біохімічних, структурно-функціональних та електрокардіографічних показників серця у хворих на Q-ІМ після реперфузійної терапії;
4. Виявити залежні та незалежні предиктори розвитку КВП у хворих на Q-ІМ після реперфузійної терапії;



5. Проаналізувати предиктори розвитку несприятливих КВП та обґрунтувати можливість оптимізації лікування та вторинної профілактики у хворих на Q-ІМ після реперфузійної терапії.

Методи дослідження: загальноклінічні (збір скарг, анамнезу та об'єктивне обстеження, загальноклінічний аналіз крові), антропометричні (вимірювання артеріального тиску (АТ) та частоти серцевих скорочень (ЧСС), зросту та ваги, розрахунок індексу маси тіла), біохімічні (визначення рівня калію, креатиніну, загального білірубіну, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), фібриногену, тропоніну I, ліпідного спектра), інструментальні (електрокардіографія у 12 відведеннях – з метою визначення наявності Q-інфаркту міокарда; ДМ-ЕКГ – з метою визначення порушень серцевого ритму і провідності, наявності та тривалості епізодів ішемії, оцінки ВСР; ехокардіоскопія (Ехо-КС) – з метою дослідження структурних та гемодинамічних показників серця, оцінки функції клапанів), імуноферментні (для визначення концентрації FKN у плазмі крові), статистичні (параметричні, непараметричні, кореляційний аналіз, а також receiver operating characteristic (ROC)-аналіз, побудова кривих виживаності Каплана-Майєра, однофакторний та багатофакторний аналіз Кокса).

Наукова новизна дисертаційного дослідження. У дисертаційній роботі розширено та поглиблено наукові уявлення про особливості клініко-біохімічних, структурно-функціональних та електрофізіологічних показників стану серця у хворих на Q-ІМ після проведення реперфузійної терапії та їх ролі у формуванні віддалених ССП.

Встановлено, що у хворих на Q-інфаркт міокарда після реперфузійної терапії достовірно рідше спостерігається зниження фракції викиду лівого шлуночка та формування зон акінезії ($p < 0,05$), що достовірно підтверджує стримування процесів постінфарктного ремоделювання міокарда. Показано, що реперфузія асоціюється з переважанням парасимпатичної активності у пасивний період доби зі зростанням RMSSD на 17,5 %, pNN50 на 123,5% та HF на 42,7% ($p < 0,05$) на тлі тенденції до скорочення інтервалу QTc на 3,34 % ($p = 0,05$), що відображає зменшення електричної нестабільності міокарда.



Доповнено наукові дані щодо ролі запального маркера FKN у формуванні структурно-функціональних та електрокардіографічних змін у хворих на Q-інфаркт міокарда після реперфузійної терапії. Встановлено широкий спектр прямих кореляційних зв'язків між рівнем FKN та показниками кардіального ремоделювання (КДР ЛШ, КСР ЛШ, ІММ ЛШ), концентрацією ЛПНЩ, рівнем гемоглобіну, кількістю моноцитів, а також кількістю НШЕ та ШЕ ($p < 0,05$). Виявлено зворотні кореляційні зв'язки між рівнем FKN та ФВ ЛШ, рівнем калію, співвідношенням LF/HF у нічний період ($p < 0,05$), що свідчить про поєднання запальної активації з процесами патологічного ремоделювання та аритмогенним потенціалом.

Визначено частоту та структуру віддалених КВП у хворих на Q-ІМ після реперфузійної терапії та встановлено їх асоціацію з клініко-біохімічними, гемодинамічними та електрокардіографічними показниками. Показано, що у хворих із ССП рівень FKN був достовірно вищим 0,78 (0,44; 1,17) нг/мл vs 0,11 (0,06; 0,26) нг/мл, $p < 0,05$), інтервал QTc довшим 422 (406; 442,5) мс vs 403 (387; 424) мс ($p < 0,05$), ЦІ 1,04 (1,02; 1,09) vs 1,11 (1,05; 1,15), ($p < 0,05$) і ХОК 4,44 (3,61; 5,46) л/хв vs 5,10 (4,29; 5,95) л/хв, $p < 0,05$) — нижчими ($p < 0,05$), а також частіше спостерігалась дилатація ЛП на 114% ($p < 0,05$).

За даними однофакторного регресійного аналізу Кокса незалежними предикторами розвитку КВП у віддаленому періоді після Q-ІМ після реперфузійно терапії визначено FKN $> 0,38$ нг/мл (HR = 11,7; 95% ДІ: 5,2948 – 26,0780; $p < 0,001$) та ЦІ $\leq 1,08$ (HR = 0,0001; 95% ДІ: 0,0000 – 0,0197; $p < 0,001$). Результати багатфакторного аналізу Кокса підтвердили незалежну прогностичну цінність FKN та ЦІ. FKN залишався найсильнішим незалежним фактором ризику ($b = 2,3713$; HR=10,71; 95% CI: 4,59–25,02; $p < 0,0001$).

Встановлено, що ЦІ мав незалежну протекторну прогностичну цінність щодо розвитку КВП. Підвищення цього показника асоціювалося зі статистично значущим зниженням ризику ССП, що підтверджувалося від'ємним коефіцієнтом регресії ($b = -9,0469$; HR = 0,0001; 95% CI: 0,0000–0,3286; $p = 0,0254$).

Удосконалено підхід до ранньої стратифікації ризику повторних ССП шляхом комплексної оцінки рівня FKN та ЦІ, що дозволяє оптимізувати вторинну



профілактику та персоналізувати медикаментозну терапію. Виявлені відмінності у структурі статинотерапії (переважання аторвастатину у хворих із ССП та розувастатину — у хворих без ССП; $p < 0,05$) доповнюють уявлення щодо можливого впливу різних молекул статину на віддалений прогноз.

Практичне значення отриманих результатів. Отримані в дисертаційному дослідженні результати мають практичне значення, оскільки спрямовані на удосконалення діагностики, прогнозування та ведення хворих із Q-ІМ після проведення реперфузійної терапії. Запропоновано використання комплексу клінічних, інструментальних та біохімічних показників для ранньої стратифікації ризику розвитку ускладнень та віддалених ССП. Обґрунтовано практичну доцільність визначення рівня FKN у плазмі крові як інформативного предиктора ускладненого перебігу Q-ІМ та кардіоваскулярного ремоделювання після реперфузійної терапії. Використання цього показника дозволяє виділяти групу хворих із підвищеним ризиком несприятливого віддаленого прогнозу, що має значення для оптимізації нагляду на амбулаторному етапі та лікувальної тактики. Практичне значення мають також встановлені взаємозв'язки між показниками кардіофункціонального ремоделювання та параметрами автономної регуляції серцевої діяльності, визначеними за даними ДМ-ЕКГ. Їх урахування сприяє персоніфікації медикаментозної терапії та підвищенню ефективності вторинної профілактики у хворих після Q-ІМ. Запропонований підхід може бути впроваджений у клінічну практику закладів охорони здоров'я кардіологічного профілю та використаний у навчальному процесі при підготовці лікарів за спеціальністю «Медицина».

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійно виконаним дослідженням автора, науковим керівником визначені тема і складена програма дослідження. Дисертант особисто виконала патентно-інформаційний пошук і аналіз літератури, а також імуноферментне дослідження матеріалу всіх хворих; провела статистичний аналіз отриманих даних, систематизувала та інтерпретувала отримані результати; написала всі розділи дисертації; сформулювала висновки та практичні рекомендації. Імуноферментне дослідження плазми крові виконане дисертантом в Навчально-науковому медико-лабораторному центрі з віварієм Запорізького



державного медико-фармацевтичного університету при консультативній допомозі директора ННМЛЦ з віварієм ЗДМФУ д.фарм.н., професора Щербини Р.О.

Апробація результатів дослідження. Основні положення були обговорені на 7th Lublin International Medical Congress (Lublin, Poland. 26-28.11.2020), International scientific-practical conference «Today's problems in medicine, pharmacy and dentistry» (Arad, Romania. 17-18.12.2020), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми коморбідності у клініці внутрішньої медицини» присвячена 100-річчю від Дня народження професора Самсон Олени Іларіонівни (м.Чернівці, Україна. 15-16.04.2021), XI науково-практичній конференції Всеукраїнської Асоціації аритмологів України (м.Київ, Україна. 19-21.05.2021), 8th Lublin International Medical Congress for Students and Young Doctors, м.Люблін, Польща (м.Люблін, Польща. 18-20.11.2021), науково-практичній конференції з міжнародною участю молодих вчених та студентів «Актуальні питання сучасної медицини і фармації – 2021» (м.Запоріжжя, Україна, 15–16.04.2021), II Всеукраїнській науково-практичній конференції «Соціально-етичні та деонтологічні проблеми сучасної медицини (немедичні проблеми в медицині)» (м.Запоріжжя, Україна, 18–19.02.2021).

Публікації. Результати дисертаційного дослідження опубліковані у 21 наукових працях: у 3 статтях в журналах, які індексуються міжнародною наукометричною базою Web of Science та у 18 тезах в матеріалах конгресів та конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 191 сторінках машинопису і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів досліджень, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальненню отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Робота ілюстрована 16 рисунками та 34 таблицями. Список літератури містить 183 джерел (59 кирилицею та 124 латиницею).



РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ ДАНІ ЩОДО ПРОГНОЗУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА Q-ІНФАРКТ МІОКАРДА ПІСЛЯ РЕПЕРФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Сучасні уявлення про Q-інфаркт міокарда

Гострий Q-ІМ є найбільш тяжкою клінічною формою ішемічної хвороби серця (ІХС) та характеризується високим ризиком ранньої летальності, частотою ускладнень та значним впливом на працездатне населення. Незважаючи на суттєвий прогрес інтервенційної кардіології та удосконалення фармакотерапії, саме Q-ІМ призводить до найбільш глибоких структурно-функціональних змін серця, тяжкої систолічної дисфункції та несприятливого ремоделювання лівого шлуночка. Епідеміологічні дані показують, що ІХС залишається однією з провідних причин захворюваності та смертності як у світі, так і в Україні, значною мірою — через гострий Q-ІМ [7, 10, 35].

Високий глобальний вплив ІХС підтверджується даними Європейського товариства кардіологів: щороку вона стає причиною близько 1,8 мільйона смертей у країнах Європи, значна частина яких зумовлена гострим Q-ІМ та його ускладненнями [134].

Статистичні звіти WHO підтверджують, що серцево-судинні захворювання щороку призводять до понад 17,9 млн летальних випадків, причому ІХС є основною причиною смерті серед осіб віком понад 35 років [160, 177]. Звіт Global Burden of Disease свідчить, що з 1990 до 2023 року глобальна смертність від ІХС зросла на 29 % [146].

Схожі результати продемонстровано в європейських когортних дослідженнях — ІХС залишається основною причиною втрати років життя, а смертність від гострого коронарного синдрому перевищує показники онкологічних та цереброваскулярних захворювань [169].



Згідно з даними Американської асоціації серця, інфаркт міокарда виникає приблизно у 3 % осіб віком понад 20 років [174]. Хоча загальний рівень захворюваності на ІМ у розвинених країнах зменшується, смертність залишається значною, а середній вік пацієнтів поступово знижується. Інфаркт значно частіше реєструється у чоловіків, причому частота Q-ІМ превалює над не-Q-варіантами [105].

В Україні масштаби проблеми є особливо значними: серед дорослого населення поширеність і захворюваність на ІХС сягають 34,9 % та 26,8 % відповідно, а смертність від ІХС становить майже 650 на 100 тис. населення [19]. Захворюваність на гострий ІМ у чоловіків (153,3 на 100 тис.) у 1,75 раза перевищує показник серед жінок (87,5 на 100 тис.) [18].

Патогенез Q-ІМ включає повну оклюзію коронарної артерії з тривалістю ішемії, достатньою для розвитку трансмурального некрозу. Однак останні дані свідчать, що ключову роль у формуванні трансмурального ушкодження відіграє не лише ступінь оклюзії, а й інтенсивність системної запальної відповіді. Підвищення рівнів ІЛ-6, TNF- α та hs-CRP достовірно корелює з утворенням патологічного зубця Q, збільшенням зони некрозу та зростанням ризику несприятливого ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) [144, 166].

Важливу роль у прогнозі відіграє мікроциркуляторна дисфункція. Феномен «no-reflow» виявляють у 30–40 % випадків Q-ІМ, навіть після відновлення епікардіального кровотоку, і він тісно асоційований із прогресивним ремоделюванням ЛШ та зниженням фракції викиду (ФВ) ЛШ [135]. Сучасні уявлення також підкреслюють роль метаболічних порушень: ожиріння, інсулінорезистентність та метаболічний синдром збільшують ризик Q-ІМ на 40–60 % [63].

Генетичні фактори дедалі частіше розглядаються як самостійна ланка патології. GWAS-аналізи визначили понад 160 генетичних локусів, пов'язаних зі схильністю до раннього атеротромбозу та трансмурального ураження міокарда, зокрема варіації ліпопротеїну А, аполіпопротеїну Е та пропротеїн конвертаза субтилізин-кексину типу 9 [133]. Це обґрунтовує рекомендації ESC/2023 та АНА/2024 щодо генетичного тестування у молодих пацієнтів із Q-ІМ без типових факторів ризику.



Після перенесеної гострої події вирішальним чинником прогнозу виступає характер постінфарктного ремоделювання. Його динаміка визначається не лише обсягом втраченої скоротливої тканини, а й тривалим фіброзоутворенням, активацією нейрогуморальних систем та порушення регуляції механічної синхронії. Саме постінфарктне ремоделювання визначає ризик розвитку серцевої недостатності, аритмій та повторних коронарних подій [112]. У більшості випадків несприятливе ремоделювання зберігається навіть після відновлення коронарного кровотоку, що свідчить про складну, багатofакторну природу Q-ІМ [47].

Таким чином, сучасні уявлення про Q-інфаркт міокарда виходять за межі трактування його як суто гострої ішемічної події. Q-ІМ сьогодні розглядається як багатокомпонентний процес, у формуванні якого беруть участь тромбоз, запалення, генетична схильність, мікроциркуляторні порушення, метаболічні чинники та фіброзоутворення. Комплексність цих механізмів зумовлює різноманітність клінічних наслідків і визначає необхідність пошуку нових маркерів раннього прогнозування, здатних ідентифікувати пацієнтів з високим ризиком несприятливого перебігу.

1.2 Роль реперфузійних стратегій у лікуванні Q-інфаркту міокарда

Останнім часом спостерігається тенденція до зниження смертності від гострого ІМ, завдяки удосконаленню системи надання невідкладної медичної допомоги таким хворим, зокрема організації та активному розвитку мережі реперфузійних центрів [51, 52, 57]. Світові медичні тенденції схиляються до більш широкого застосування ендоваскулярної реперфузії міокарда шляхом стентування інфарктзалежної коронарної артерії [62, 105, 134].

Міжнародні рекомендації Європейських та Американських товариств кардіологів (ESC, АНА, ACC та ін.) щодо використання реперфузійних методів лікування гострого ІМ з елевацією ST регулярно оновлюються відповідно до проведених досліджень [105, 134].



Відповідно до актуальних рекомендацій ESC, АНА, ACC та інш. визнано, що екстрена механічна реперфузія, яка проведена в перші години від початку симптомів гострого ІМ, є найефективнішою стратегією відновлення перфузії міокарда.

[105, 110, 114].

Механічна реперфузія у максимально ранні терміни дає змогу ефективно знизити госпітальну летальність та покращити віддалені результати лікування пацієнтів з гострим ІМ. І якщо з вибором найкращої методики відкриття артерії питання вирішене, все ще залишається проблема в організації системи діагностики та своєчасного доправлення пацієнтів з гострим ІМ до спеціалізованих клінік у максимально ранні терміни від початку симптомів. Це відбувається через те, що регіональна реперфузійна мережа є складною системою яка охоплює, крім пацієнтів, первинну ланку, бригаду екстреної медичної допомоги, яка підтверджує діагноз та транспортує пацієнта до спеціалізованого стаціонару, реперфузійний центр з можливістю проведення первинних втручань 24/7/365, в якій проводять реперфузійні втручання та кардіологічний стаціонар, в яких проводять кардіологічну реабілітацію таких пацієнтів [54, 108].

Реперфузійна мережа в нашій країні стрімко розвивається. На сьогоднішній день в Україні в режимі 24/7 успішно функціонують близько 60 реперфузійних центрів. Майже 80 % пацієнтів доставляється до клініки в перші 6 годин від початку виникнення симптомів гострого ІМ, що відповідає обов'язковому «терапевтичному вікну» для проведення екстреного коронарного втручання. Середня кількість виконаних первинних перекутаних коронарних втручань при гострому ІМ збільшилась у 4 рази у 2018 р. порівняно з 2012 р. В абсолютних цифрах кількості проведених пПКВ у 2018 році сягала 10 774, у 2019 році – 12 500, в 2021 році – 14 910 [51, 52, 53, 57].

У 2016 р. якісно змінилася структура реперфузійної терапії. Загальна кількість реперфузійних процедур зросла за рахунок зменшення частки тромболітичної терапії та зростання частоти використання найбільш ефективного методу – первинного коронарного стентування в пацієнтів з гострим ІМ. Такі системні перетворення в



структурі надання медичної допомоги хворим на гострий ІМ сприяли зниженню госпітальної летальності з 14,1% у 2012 р. до 13,81% у 2019 р. [12].

Впровадження інвазивної стратегії в лікуванні гострого ІМ, застосування нових антитромбоцитарних препаратів та антикоагулянтів дали змогу зменшити летальність в госпітальний період, покращити якість життя, знизити ризик ускладнень, повернути багатьом хворим працездатність [56]. Але істотного покращання віддаленого прогнозу у цих хворих не спостерігається. Це пов'язано з багатьма факторами, наприклад з поверненням ішемії внаслідок тромбозу шунтів або прогресування атеросклерозу в нативних вінцевих артеріях [4], розвитком післяінфарктного ремоделювання, що є причиною появи або прогресування серцевої недостатності та збільшує ризик раптової смерті [56]. або рестенозу стенту, виникнення якого залежить від виду стенту, встановленому в інфарктзалежній артерії [172].

В своїй роботі Christoph Varenhorst та співавтори (2018) оцінили дані шведського реєстру коронарографії та ангіопластики (SCAAR) і дійшли висновку, що пацієнти, яким були встановлені стенти DES як нового так і старого покоління, мали більш низькі показники повторних серцево-судинних подій (ССП) у порівнянні з пацієнтами із BMS під час першого року після стентування. Однак через 1 рік DES із покриттям старого покоління мали вищі ризики повторних подій порівняно з BMS. В той час як DES нового покоління та BMS стенти асоціювались із подібними показниками повторних ССП [172].

В ретроспективному дослідженні, проведеному Sofia Alegria та співавт. (2021) було проаналізовано дані 127 пацієнтів з ІМ, кардіогенним шоком при надходженні та багатосудинним ураженням коронарних артерій, включених до Португальського реєстру гострих коронарних подій (ProACS) у період з 2010 по 2018. Було порівняно дві стратегії реваскуляризації під час госпіталізації: повна, поетапна повна та поетапна неповна.

За кількістю хворих, які досягли кінцевої точки (внутрішньолікарняна смерть або рецидив ІМ) суттєвої різниці між групами не виявлено. При регресійному аналізі незалежними факторами внутрішньолікарняної смертності були систолічна



дисфункція ЛШ (фракція викиду (ФВ) нижче 40 %) та блокада правої ніжки пучка Гіса [60].

В довготривалій перспективі за даними Matias B. Yudi та співавт. (2019) знижена ФВ ЛШ у пацієнтів з ІМ у гострому періоді після пПКВ, також є предиктором повторної госпіталізації або повторної реваскуляризації упродовж першого року [182].

Прихильність пацієнтів до терапії також має чи мале значення щодо кількості повторних ССП упродовж першого року після пПКВ. Суперечливі висновки отримані при аналізі пацієнтів реєстру PROMETHEUS, який включав пацієнтів із гострим коронарним синдромом, яким було проведене пПКВ на базі 8 клінік у США. Орієнтовану медичну терапію, яку рекомендували при виписці із стаціонару, приймали більше двох третин пацієнтів: прихильність була вища у пацієнтів з ІМ з підйомом сегмента ST та відсутніми проведеним пПКВ або супутньою артеріальною гіпертензією [92].

Незважаючи на суттєвий прогрес в розумінні патофізіологічних механізмів Q-ІМ та сучасні, своєчасні та доступні методи лікування, які дозволяють покращити короткостроковий прогноз хворих, частота розвитку ускладнень, які ведуть до інвалідізації, та летальності при даному захворюванні залишається високою [29, 50, 128]. Хворі із перенесеним ІМ, який Лизогуб В.Г. та співавт. вважають пусковим фактором ремоделювання ЛШ, потребують ретельного клініко-інструментального нагляду, що вкрай важливо для адекватного лікування та профілактики повторного ІМ та розвитку хронічної серцевої недостатності [26].

Встановлення чинників, що впливають на ризик розвитку ремоделювання серця у віддаленому періоді після перенесеного ІМ, є важливою передумовою для прогнозування несприятливого перебігу захворювання з метою запобігання розширенню шлуночків, погіршенню систолічної та діастолічної функції та розвитку серцевої недостатності. Можливість прогнозування післяінфарктного ремоделювання дає змогу ідентифікувати в гострому періоді ІМ хворих із високим ризиком серцево-судинних ускладнень і серцевої смерті та відкорегувати терапію з метою запобігання несприятливих подій [56].



Відповідно, ведення хворих після ІМ на амбулаторному етапі набуває важливого соціально-економічного значення. Вирішення питання зниження ризику ускладнень в післяінфарктному періоді, поліпшення якості життя цієї категорії хворих потребує пошуку нових науково обґрунтованих, безпечних і доступних реабілітаційних програм [33, 94].

Останні дослідження також підкреслюють важливість мікросудинної перфузії й ранньої корекції після реперфузії. Так, міжнародний реєстр EuroHeart-Report 2023 охопив 18 686 пацієнтів із інфарктом міокарда з елевацією сегменту ST (STEMI) у 2022 році й виявив, що 67,9 % мали артеріальну гіпертензію, а середній вік становив 68 років; дані підтверджують, що сучасна модель реперфузійної допомоги охоплює пацієнтів старшої вікової групи та із значною кількістю супутніх захворювань [84].

Додатково аналіз ризику феномену no-reflow показав, що серед пацієнтів із STEMI, які пройшли ППКВ, гірша функція нирок (швидкість клубочкової фільтрації $GFR < 60$ мл/хв/1,73 м²) пов'язана з підвищеною ймовірністю виникнення no-reflow (48 % проти 35 %; $p < 0,05$) [55].

Українське дослідження 2022-2024 рр. досліджувало вплив тривалості ішемії до інтервенції на ризик no-reflow: пацієнти, які перебували у стані ішемії понад 48 годин, мали значно вищу частку no-reflow (62,5 % vs 37,5 %) і вищу частоту кардіогенного шоку при надходженні [46].

Також у дослідженні 2023 р. аналізували повну (multivessel) реваскуляризацію після ППКВ у STEMI і показали, що вибір стратегії поетапної чи повної реваскуляризації значущо впливає на частоту повторних подій: у групі поетапної неповної реваскуляризації спостерігалось підвищення ризику повторного ІМ чи повторної реваскуляризації у межах року [87].

Ці дані підтверджують, що сучасні підходи повинні включати не лише своєчасну механічну реперфузію, а й індивідуалізовану стратегію мультиосудинної реваскуляризації, ранню ідентифікацію пацієнтів із підвищеним ризиком no-reflow, а також активну корекцію мікроваскулярних порушень і супутніх станів (наприклад, ниркова дисфункція) для покращення коротко- та довгострокового прогнозу.



1.3 Ехокардіографічні показники як предиктори серцево-судинних ускладнень після Q-інфаркту міокарда

Вивченню факторів, що пов'язані зі структурними та функціональними змінами серця у хворих після ІМ, присвячена значна кількість досліджень. Проте більшість із них були виконані у період, коли пПКВ ще не мало провідної ролі в лікуванні, а підходи до медикаментозної терапії суттєво відрізнялися від сучасних. Післяінфарктне ремоделювання ЛШ характеризується структурно-функціональною перебудовою, що виникає після гострого ІМ та пов'язана з розширенням зони некрозу та подальшими змінами пошкодженого міокарда. Цей процес проявляється прогресуючою зміною розмірів і геометрії порожнини ЛШ, збільшенням маси міокарда, а також порушенням систолічної та діастолічної функцій [170].

У дослідженні К. Wdowiak-Okrojek та співавт. встановлено, що систолічна функція міокарда у зоні успішної реперфузії відновлювалася значно швидше—протягом перших двох днів, тоді як відновлення діастолічної функції вимагало значно довшого періоду, у середньому 3–6 місяців [176]. Це підкреслює важливість ретельного моніторингу ЕхоКС-параметрів, що відображають динаміку відновлення систолічної та діастолічної функцій міокарда після ішемічного ушкодження.

У клінічних дослідженнях В. А. Скибчика та співавт. ключову увагу зосереджено на зміні ехокардіографічних параметрів у пацієнтів із гострим Q-ІМ залежно від тактики лікування. Результати показали, що вже протягом першого року після події хворі, яким виконано пПКВ, мали суттєво кращу ехокардіографічну картину порівняно з тими, хто отримував лише стандартну медикаментозну терапію в гострому періоді. Зокрема, у групі реперфузійного лікування реєструвалося істотне зменшення порушень релаксації, нижча частота структурно-фіброзних змін міокарда (акінезія, гіпокінезія), а також збереження геометрії та розмірів ЛШ без тенденції до прогресуючої дилатації [49].

В додаткових сучасних дослідженнях підтверджено, що пПКВ у гострому періоді значно покращує функцію ЛШ та зменшує дилатацію ЛШ за 3-6 місяців після втручання, що асоціюється із кращим довгостроковим прогнозом [68]. Крім того, у



проспективному дослідженні Silveira C.F.S.M.P. та співавт. виявлено, що діастолічна дисфункція — зокрема підвищений коефіцієнт E/E' у гострій фазі STEMI — слугує незалежним предиктором ремоделювання ЛШ через 6 місяців спостереження [154].

Деякі автори переконливо свідчать, що раннє збільшення розмірів лівого передсердя (ЛП) у першу добу гострого ІМ є важливим маркером несприятливого перебігу захворювання. Порушення здатності ЛП до розслаблення та дилатація тісно корелюють з підвищенням тиску наповнення понад 15 мм рт. ст., що відображає значне перевантаження діастолою та формування вираженої гемодинамічної нестабільності. У таких хворих частіше розвивається клінічно значуща СН, а ризик серцево-судинної смертності протягом першого року після гострого ІМ суттєво зростає. Додатково продемонстровано, що ремоделювання ЛП після пПКВ асоціюється з меншою ефективністю відновлення систолічної та діастолічної функції міокарда, що підтверджує незалежну прогностичну цінність параметрів ЛП. Подібні дані узгоджуються й з іншими клінічними спостереженнями, які описують тісний зв'язок структурно-функціональної перебудови камер серця та несприятливого перебігу гострого коронарного синдрому навіть за умови збереженої ФВ ЛШ [32, 78, 104, 155].

Подальший перебіг після Q-інфаркту міокарда нерідко супроводжується прогресуючою структурно-функціональною перебудовою серця, яка може розвиватися навіть за умов своєчасного відновлення коронарного кровотоку. За даними сучасних досліджень, приблизно у 25–35% пацієнтів протягом перших шести місяців формується дилатація лівого шлуночка, що вказує на наявність додаткових патофізіологічних механізмів ремоделювання, незалежних від початкової зони ішемічного ушкодження [136]. На розвиток дилатації ЛШ мають вплив персистуюча субклінічна ішемія, нейрогуморальна активація (особливо ренін-ангіотензин-альдостеронової системи), підвищене післянавантаження та системне запалення, що зберігається після гострої фази ІМ [111, 164]. Встановлено, що постінфарктна дилатація ЛШ є важливим прогностичним фактором, оскільки асоціюється з підвищеним ризиком розвитку серцевої недостатності, зниженням толерантності до фізичного навантаження та зростанням серцево-судинної смертності у віддаленому



періоді [79]. Це підкреслює необхідність раннього контролю ремоделювання міокарда в процесі реабілітації після ІМ.

У низці клінічних досліджень встановлено, що навіть за відсутності суттєвих змін співвідношення швидкостей раннього та пізнього трансмітрального потоків (E/A) скорочений час ізволюмічного розслаблення (DT) у післяінфарктних хворих є несприятливим прогностичним маркером. Зменшення DT свідчить про підвищення тиску наповнення ЛШ та раннє порушення діастолічної функції, що сприяє формуванню більш об'ємних ділянок некрозу та прогресуванню ремоделювання міокарда. У пацієнтів з коротким DT достовірно частіше спостерігались збільшення розмірів інфарктної зони, вища частота розвитку СН та менш сприятливий довгостроковий прогноз порівняно з хворими з нормальними показниками діастолічного розслаблення [98, 132].

Встановлено, що вкорочення часу сповільнення раннього трансмітрального потоку (DT) відображає підвищення тиску наповнення ЛШ та є незалежним прогностичним фактором: у хворих з коротким DT частіше спостерігаються ССП, включаючи прогресування СН та повторні ішемічні епізоди [8, 130, 131].

Особливо несприятливими виявилися псевдонормальний та рестриктивний типи діастолічної дисфункції (ДД). Так, у дослідженні Poulsen T. та співавт. встановлено, що річна кардіальна смертність майже на 43% була вищою серед хворих із цими типами діастолічних порушень у перші дні ІМ порівняно з іншими формами ДД [90].

У сучасних роботах підкреслюється важливість комбінованої інтерпретації ехокардіографічних маркерів — DT, E/A, E/E', розміри та об'єм лівого передсердя, індекс маси міокарда (ІММ) ЛШ, тканинна доплерографія кілець мітрального клапана. Було показано, що поєднання підвищеного E/E' (>15) із коротким DT є найпотужнішим предиктором ранньої декомпенсації та ремоделювання ЛШ після STEMI [95]. Доповнюючі дані Marino P. та співавт. свідчать, що динамічні зміни діастолічних параметрів протягом перших 30 днів після ІМ передбачають ризик подальшої серцевої недостатності точніше, ніж початкова ФВ ЛШ [103].

У своїй роботі В.П. Іванов та співавторів наголошують, що поширене ураження передньої стінки та залучення передньо-верхівкових сегментів часто



супроводжується швидким прогресуванням ремоделювання ЛШ і формуванням стійкої постінфарктної СН [9].

Порушення діастолічної функції має суттєве прогностичне значення: скорочення часу ізоволюмічного розслаблення (DT) менше 150 мс, за даними Ndrepera G. et al. (2015) та Hashemi S. et al. (2016), асоціюється з більшим обсягом ураження міокарда, що свідчить про несприятливий характер ремоделювання. Одночасно систолічна дисфункція, зокрема зниження ФВ ЛШ менше 40 %, розглядається як незалежний фактор ризику повторних ССП у хворих після перенесеного ІМ [98, 132]. До додаткових структурних маркерів негативного прогнозу належать потовщення МШП понад 1,2 см та збільшення ІММ ЛШ ≥ 137 г/м², частота виявлення яких у пацієнтів із несприятливим перебігом є достовірно вищою. Ці параметри підтверджено як значущі предиктори прогресування патології та повторних ССП у віддалений період за результатами дослідження [48].

Систолічна дисфункція залишається ключовим предиктором несприятливого перебігу віддаленого періоду після гострого ІМ, оскільки саме ступінь зниження насосної функції відображає обсяг пошкодження міокарда ЛШ. Довготривалі спостереження демонструють, що навіть після успішної реваскуляризації прогресуюче ремоделювання ЛШ та зниження ФВ асоціюються з підвищеним ризиком розвитку СН та ССП [90, 173]. Формування нової або зберігання стійкої систолічної дисфункції після первинної пПКВ розглядається як найбільш вагомий негативний прогностичний чинник, який визначає подальшу виживаність хворих [118]. У хворих зі зниженою ФВ після ІМ ризик несприятливих подій зберігається тривалий час, а відновлення скоротливої здатності протягом перших місяців має вирішальне значення для подальшого прогнозу [178]. Багаторічне проспективне дослідження Hobbs F. D. R. та співавторів підтверджує, що у хворих зі стійкою систолічною дисфункцією значно частіше розвиваються СН і повторні ССП, незалежно від типу інфаркту та обраної стратегії лікування [102]. В своїй роботі Beek G. J. J. та співавтори встановили, що дилатація ЛШ та як раннє, так і пізнє зниження ФВ ЛШ мають несприятливий вплив на клінічні результати, що підкреслює важливість динамічного контролю цих параметрів протягом усього періоду



реабілітації [156]. Особливу увагу привертає трактування систолічної дисфункції не тільки через традиційну оцінку ФВ, а й через глобальний поздовжній стрейн: показано, що навіть за збереженої ФВ наявність порушення поздовжньої деформації є незалежним предиктором несприятливих подій [142].

У хворих після гострого ІМ ключовими предикторами несприятливого перебігу у довгостроковій перспективі визначені вираженість ремоделювання ЛШ та обсяг рубцевої тканини. За даними мультицентрового дослідження Lima et al. (2017), збільшення кінцево-систолічного (КСР) та кінцево-діастолічного (КДР) розмірів ЛШ, зниження ФВ, а також більша протяжність фіброзу міокарда за результатами візуалізації статистично достовірно асоціювалися з ризиком серцевої недостатності та серцево-судинної смерті у віддаленому періоді після ІМ [70].

У дослідженні Global Longitudinal Strain by Echocardiography Predicts Long Term Risk of Cardiovascular Morbidity and Mortality для 1296 учасників середнього віку вивчили взаємозв'язок показника глобальної поздовжньої деформації (GLS), оціненого методом 2D speckle-tracking Ехо-КС, з довгостроковим ризиком серцево-судинної смертності. Менше значення GLS відповідало підвищенню ризику у 12 % (HR 1,12; 95% CI 1,08–1,17; $p < 0,001$). При цьому після багатофакторного аналізу з включенням таких показників як вік, стать, ЧСС, АТ, ІММ ЛШ, розмір ЛШ, ФВ та інші, ефект залишався значущим (HR $\approx 1,05$; 95% CI 1,00–1,11; $p = 0,045$) [72]. Середня ФВ ЛШ у цій вибірці становила 61 % (± 10 %). Це свідчило про наявне прогностичне значення GLS навіть за відносно збереженої систолічної функції. GLS перевершувала ФВ ЛШ за інкрементальною прогностичною цінністю. Це підкреслює, що вимірювання деформації міокарда доповнює традиційну оцінку ФВ ЛШ і має бути частиною постінфарктної стратифікації ризику. Таким чином GLS лівого шлуночка є незалежним предиктором розвитку серцево-судинної смертності, повторного інфаркту міокарда та серцевої недостатності протягом 11-річного періоду спостереження [72].

У дослідженні Lenell J. et al. (2024) ФВ ЛШ підтвердила свою ключову роль як предиктора довгострокового прогнозу після гострого коронарного синдрому: зниження ФВ ЛШ асоціювалося зі зростанням ризику комбінованої кінцевої точки



(смерть або госпіталізація з приводу серцевої недостатності) протягом 6,2-річного спостереження (HR = 0,980; 95 % CI 0,962–0,998), що свідчить про захисний ефект вищих значень ФВ. Хоча автори також продемонстрували прогностичне значення GLS, додавання цього показника до моделі на основі ФВ ЛШ не дало статистично значущого покращення дискримінаційної здатності (C-statistic з 0,742 до 0,749; $p = 0,693$), що підкреслює, що саме ФВ залишається базовим та найбільш універсальним критерієм стратифікації ризику у віддаленому періоді після ІМ [119].

У своєму дослідженні Tangen J., Hellberg L., et al. (2024) встановили, що збільшений об'єм ЛП після гострого ІМ є незалежним прогностичним маркером несприятливих наслідків. Зростання об'єму ЛП асоціювалося зі збільшенням ризику смерті та госпіталізації з приводу серцевої недостатності у віддаленому періоді [167]. У дослідженні 2025 р., яке було проведене Caunite L., Myagmardorj R., Galloo X., et al., продемонстровано, що знижена резервна деформація лівого передсердя (LA reservoir strain) після STEMI (<23 %) асоціюється із підвищенням ризику виникнення фібриляції передсердь (ФП) та має додаткову прогностичну цінність, вищу за традиційні ехокардіографічні показники (HR $\approx 0,97$; 95 % CI 0,94–0,99; $p = 0,025$) [76]. Сукупність цих даних підкреслює, що параметри структури та функції передсердь доповнюють традиційні показники і підвищують точність прогнозування віддалених серцево-судинних ускладнень після інфаркту міокарда.

У хворих після перенесеного ІМ такі ехокардіографічні показники як насамперед ФВ ЛШ, кінцево-діастолічний (КДО) та кінцево-систолічний об'єми залишаються визнаними ключовими маркерами ризику постінфарктних ускладнень. Однак результати сучасного дослідження свідчать, що навіть за задовільних значень фракції викиду ЛШ додатковим незалежним предиктором несприятливого перебігу (зокрема розвитку шлуночкових аритмій) є збільшення механічної дисперсії ЛШ, визначеної методом 2D speckle-tracking [157]. Отже, включення механічної дисперсії ЛШ у постінфарктні прогностичні моделі може доповнити традиційні показники, такі як ФВ ЛШ, особливо у стратифікації ризику раптової серцевої смерті та шлуночкових аритмій.



У хворих після перенесеного гострого ІМ традиційні ехокардіографічні показники продовжують залишатися базовими маркерами ризику розвитку кардіоваскулярних подій (КВП) у віддаленому періоді. Водночас за останні 10–15 років у клінічну практику поступово впроваджено новий підхід до стратифікації ризику – візуалізацію рубцевої тканини за допомогою LGE-CMR. Сучасні дослідження засвідчують, що навіть за задовільних значень ФВ ЛШ наявність пізнього накопичення гадолінію має істотне прогностичне значення. Зокрема, у дослідженні Linhares-Filho J. та співавт. (2022) протягом п'ятирічного спостереження ризик КВП у хворих з виявленою зоною міокардіального рубцювання (LGE) був достовірно вищим порівняно з пацієнтами без LGE [122]. Крім того, більш глибоке вивчення даного методу показало: збільшення обсягу LGE на >10 % супроводжується підвищенням ризику раптової серцевої смерті та шлуночкових аритмій (HR ~ 2.7–3.4) незалежно від ФВ ЛШ [93]. Таким чином, у перспективі поєднання традиційної оцінки ФВ ЛШ і об'ємів ЛШ із сучасною візуалізацією LGE дозволяє створити більш точну модель стратифікації ризику у постінфарктному періоді, ніж лише використання звичних ехокардіографічних показників.

1.4 Прогностичне значення показників електричної активності серця у хворих на Q-ІМ

Оцінка рівня функціонального стану серця є одним із ключових компонентів прогнозування перебігу захворювання у хворих після гострого ІМ, а також вибору оптимальної терапевтичної тактики. За даними клінічних спостережень, показники ДМ-ЕКГ — насамперед частота та характер порушень ритму, ВСР і турбулентність серцевого ритму — демонструють тісний зв'язок із ризиком розвитку серцевої недостатності, повторних ішемічних подій і раптової серцевої смерті [2, 45].

Перші години ІМ супроводжуються вираженим дисбалансом між симпатичною та парасимпатичною ланками вегетативної нервової системи, що проявляється зниженням часових і спектральних показників ВСР та асоціюється з несприятливим



ремоделюванням лівого шлуночка й підвищеною ймовірністю ускладнень у віддаленому періоді [11].

З урахуванням того, що аналіз ВСП є неінвазивним, доступним та інформативним методом визначення вегетативної регуляції серцевої діяльності, його роль у прогнозуванні ССП після ІМ привертає дедалі більшу увагу, а його використання рекомендовано для оцінки адаптаційних можливостей серцево-судинної системи [11, 27].

У клінічній практиці ДМ-ЕКГ розглядають як універсальний інструмент контролю пацієнтів із різними формами ІХС, зокрема після перенесеного ІМ, оскільки воно дає змогу оцінити ризик виникнення життєво-небезпечних аритмій, ефективність антиішемічної терапії та ступінь ремоделювання міокарда [5].

Особливу увагу у хворих після перенесеного ІМ привертають показники середньої частоти серцевих скорочень за добу та циркадного індексу (ЦІ). Встановлено, що нормальні значення ЦІ становлять 1,22–1,45, тоді як його підвищення свідчить про надмірну активність симпатoadреналової системи, а зниження — про недостатню активність блукаючого нерва, що асоціюється з підвищеним ризиком виникнення життєнебезпечних аритмій. Також наявні дані, що тахікардія та ШЕ достовірно підвищують імовірність раптової серцевої смерті у цієї категорії пацієнтів [8].

При дослідженні електрокардіографічних показників встановлено, що зниження стандартного відхилення середніх інтервалів RR протягом 24 годин (SDNN) відображає дисбаланс вегетативної регуляції та є незалежним предиктором виникнення раптової серцевої смерті у пацієнтів, які перенесли ІМ, як за наявності серцевої недостатності, так і без неї при збереженому синусовому ритмі [8]. На користь клінічної значущості SDNN свідчать дані Довгун Д. та Кукліна Є. (2021), які показали, що при SDNN < 100 мс у хворих у гострий період ІМ більш доцільним є застосування стандартної, а не прискореної фізичної реабілітації з огляду на підвищений ризик ускладнень [6, 58].

Добове навантаження ШЕ (PVC burden) та епізоди non-sustained ventricular tachycardia (NSVT) визнані потужними предикторами виникнення життєво-



небезпечних шлуночкових аритмій і major adverse cardiovascular events у хворих із Q-ІМ [171]. Високий показник PVC burden ($>10\%$ від загальної кількості серцевих скорочень) асоціюється з ризиком раптової серцевої смерті навіть у хворих із помірно зниженою або збереженою ФВ ЛШ, що підкреслює незалежність цього показника від ступеня систолічної дисфункції.

Наявність епізодів NSVT у ранньому та пізньому постінфарктному періоді вважається маркером підвищеного ризику раптової серцевої смерті, однак сучасні дослідження свідчать, що прогностична цінність NSVT суттєво зростає при поєднанні з ознаками рубцевої трансформації міокарда та зниженою ВСР, що свідчить про необхідність багатокомпонентного аналізу добової ЕКГ [77].

Важливим прогностичним маркером у хворих після Q-ІМ є наявність ішемічних епізодів на добовій ЕКГ— депресій сегмента ST, що реєструються переважно в денний період і корелюють з наявністю рефрактерної ішемії, недостатньої ефективності реваскуляризації та підвищеним ризиком повторних ІМ протягом першого року спостереження [139, 159].

Поява пароксизмальної або персистуючої ФП у перші місяці після ІМ пов'язана з вищим ризиком інсульту, СН та повторної госпіталізації. Особливе значення має здатність ДМ-ЕКГ виявляти субклінічні пароксизми ФП, які зазвичай залишаються невиявленими при стандартних ЕКГ реєстраціях, але мають однакову прогностичну вагомість щодо ризиків [66].

Найбільш переконливі докази автономної дисфункції після Q-ІМ отримано при аналізі класичних HRV-метрик (SDNN, стандартне (середньоквадратичне) відхилення різниці послідовних інтервалів RR (RMSSD), відсоток послідовних пар інтервалів RR, що розрізняються більш ніж на 50% (pNN50)), знижені значення яких пов'язують зі зростанням кардіальної та загальної смертності. Метааналіз 2024 року підтвердив, що хворі з низьким SDNN мають у майже вдвічі вищий ризик ССП упродовж 3 років після ІМ незалежно від ФВ [100, 147].

Deceleration capacity останніми роками розглядають як один із найпотужніших автономних предикторів смертності після ІМ. Низький показник DC ($<4,5$ мс) достовірно перевищує прогностичну цінність ФВ ЛШ та SDNN у передбаченні



ризиків протягом року після перенесеного ІМ. Це дає підстави пропонувати включення Deceleration capacity у алгоритми стратифікації ризиків високого рівня [69, 82].

Патологічні параметри Heart Rate Turbulence — зниження або відсутність величин turbulence onset та turbulence slope — асоціюються з високим ризиком раптової серцевої смерті та госпіталізацій із приводу СН, а комбінація патологічних показників демонструє найвищу прогностичну точність щодо летальних наслідків [82, 88].

Перспективними маркерами для уточнення стратифікації ризику є мікрровольтна альтернація зубця Т, епізоди різкого уповільнення серцевого ритму, плоский тахограма-сигнал та циклічні варіації ЧСС, асоційовані з епізодами нічного апное. Попри високу прогностичну цінність зазначених показників у передбаченні ризику раптової серцевої смерті та великих КВР, широке клінічне впровадження цих методик поки що обмежується необхідністю стандартизації алгоритмів аналізу та апаратного забезпечення [64, 120, 163].

У недавньому українському дослідженні було показано, що зниження показників ВСР у постінфарктних пацієнтів асоціюється з більшою ймовірністю прогресування СН та повторних ішемічних подій протягом перших двох років після ІМ [5]. Це підкреслює, що ВСР лишається одним із найпростіших і водночас надійних неінвазивних маркерів тривалого прогнозу після Q-інфаркту.

Останні роботи 2023–2024 рр. демонструють, що навіть у пацієнтів з ізольованою ішемічною хворобою серця без гострого ІМ зміни ВСР можуть пов'язуватися із субклінічною дисфункцією міокарда, що свідчить про можливість раннього прогнозування ремоделювання серця задовго до проявів клініки [5].

В українських клінічно-епідеміологічних спостереженнях 2022–2023 рр. показано, що поєднання ВСР із аналізом мікроциркуляції дає змогу точніше прогнозувати ризик кардіоваскулярних ускладнень: у хворих з погіршеною мікроциркуляцією та зниженим ВСР спостерігається більш часте виникнення аритмій та випадків СН [31]. Це відкриває перспективу комбінованого добового моніторингу: не лише ЕКГ, але й показників мікроциркуляції — для оцінки ризику.



Згідно з багатокогорним українським дослідженням (дані реєстру 2020–2022 років, опубліковані 2025 р.), у пацієнтів із перенесеним ІМ, у яких ВСР залишається в межах нормальних значень або незначно знижена, але протягом першого року з'являється наростання кількості PVC або епізодів NSVT, ризик госпіталізацій із СН або повторних коронарних подій значно вищий. Це свідчить про те, що комбінація електричних параметрів (вид аритмії + параметри ВСР) дає більш точне прогнозування, ніж кожен маркер окремо [67, 123].

Також зарубіжні мета-аналізи 2022–2023 рр. демонструють, що зниження часу стандартного відхилення інтервалів RR (SDNN) протягом 24-годинного моніторування — незалежний предиктор загальної та кардіальної смертності у хворих після ІМ, навіть при збереженій ФВ ЛШ [147]. Це підкреслює цінність ВСР як простого, доступного й прогностично значущого інструмента для довготривалої стратифікації ризику.

Нарешті, враховуючи сучасні виклики, серед яких — поєднання ІХС з COVID-19, дослідження 2024 р. показали, що пацієнти з ІХС після COVID-19 мають більш виражені порушення автономної регуляції, що проявляється зниженням ВСР та підвищеною варіабельністю інтервалу QT, що у свою чергу корелює з підвищеною ймовірністю аритмій і тромбоемболічних ускладнень [125, 162].

1.5 Біомаркери прогнозування віддалених ускладнень у постінфарктних хворих

Термін «біомаркер» був уперше запропонований у 1989 р., а пізніше затверджений робочою групою Національного інституту охорони здоров'я США (National Institute of Health) у 2001 р. і визначає об'єктивно вимірюваний параметр, що є індикатором нормального біологічного процесу, патогенетичного процесу або відповіді на фармакологічну терапію [73]. Біомаркери дозволяють оцінити ризик віддалених ускладнень після ІМ, таких як СН, повторні ішемічні події та раптова серцева смерть, і тим самим скорегувати стратегію подальшого лікування.



Високочутливі тропоніни I та T залишаються золотим стандартом у діагностиці ІМ і одночасно слугують прогностичними маркерами. Рівень тропоніну у гострий період корелює з розміром некрозу та ризиком розвитку віддалених ускладнень. Дослідження Батушкіна В.В. (2009 р.) показали, що високий титр тропоніну I у найгострішому періоді асоціюється з підвищеним ризиком повторного ІМ та серцевої смерті протягом першого року, тоді як у пацієнтів із супутнім лейкоцитозом та підвищеним рівнем фібриногену ризик зростає вже протягом першого місяця [3]. Динаміка високочутливого тропоніну також використовується для оцінки ефективності терапевтичної стратегії та прогнозу розвитку серцевої недостатності після ІМ [85, 96].

NT-proBNP та BNP відображають рівень натрійуретичної та гемодинамічної дисфункції серця. Високі значення NT-proBNP у гострий період ІМ асоціюються з підвищеним ризиком серцевої недостатності та загальної смертності у віддаленому періоді [116, 149]. Сучасні дослідження підтверджують, що NT-proBNP є незалежним предиктором ССП навіть після корекції за віком, функцією нирок та розміром зони некрозу міокарда [80, 86].

Серед запальних біомаркерів особливе місце займають С-реактивний білок (СРБ), інтерлейкін-6 (ІЛ-6) та галектин-3. Підвищення СРБ корелює з тяжкістю інфаркту та ризиком повторних ішемічних подій; доказано, що зниження його рівня шляхом використання низьких доз колхіцину зменшує частоту повторних ІМ, інсультів та серцево-судинної смертності [143].

ST2 — біомаркер, що відображає стрес кардіоміоцитів та фіброз міокарда. Його концентрація корелює з ризиком серцевої недостатності та загальної смертності у постінфарктний період [107].

Галектин-3 асоціюється з процесами фіброзування та ремоделювання міокарда, і його підвищення є прогностично несприятливим щодо розвитку хронічної серцевої недостатності після ІМ [168].

Інтерлейкін-1 β (ІЛ-1 β) бере участь у деструкції атеросклеротичних бляшок, підвищуючи ризик повторних ІМ. У великому рандомізованому дослідженні CANTOS [145] продемонстровано, що блокада ІЛ-1 β канакінумабом знижує частоту



ССП без впливу на ліпідний профіль, проте підвищує ризик інфекційної смертності. Подальші дослідження 2024 р. спрямовані на вивчення ролі інгібіторів IL-1 та IL-6 у вторинній профілактиці [143]. IL-6 також виступає прогностичним маркером розвитку СН та повторних ішемічних подій після ІМ [180].

Роль хемокінів у прогнозуванні віддалених ускладнень залишається суперечливою. Хемокін RANTES підвищується у гострий період ІМ і корелює зі ступенем тяжкості інфаркту (32 ± 2 нг/мл при II–III ступені тяжкості за Killip, 16 ± 1 нг/мл при I ступені; контроль 12 ± 1 нг/мл). Водночас низький базовий рівень RANTES може бути незалежним предиктором повторного ІМ та серцевої недостатності [89].

MCP-1 (моноцитарний хемотаксичний фактор) підвищується у пацієнтів з гострою ішемією і корелює з тяжкістю ІМ: 295 ± 11 пг/мл при II–III ступені тяжкості проти 203 ± 9 пг/мл при I ступені (контроль 125 ± 7 пг/мл) [137].

Сучасним трендом є поєднання клінічних шкал, таких як GRACE та TIMI, із біомаркерами (тропоніни, NT-proBNP, ST2, IL-6, галектин-3, хемокіни) для точнішого прогнозування віддалених ускладнень [109]. Такий підхід дозволяє виділити пацієнтів високого ризику для раннього інтенсивного спостереження та персоналізованої терапії.

Біомаркери залишаються ключовим інструментом прогнозування віддалених ускладнень у постінфарктних хворих. Поєднання традиційних (тропоніни, NT-proBNP) та сучасних маркерів запалення, фіброзу та хемокінів дозволяє отримати комплексну оцінку ризику ССП, що підвищує ефективність вторинної профілактики та персоналізації лікування. Подальші дослідження, особливо у сфері антицитокінової терапії, обіцяють нові можливості для зниження віддаленої серцевої смертності та повторних інфарктів.

1.6 Фракталкін як потенційний предиктор несприятливого перебігу та віддалених ускладнень після Q-інфаркту міокарда

Хемокин фракталкін (FKN/CX3CL1) єдиний представник підродини CX3C та був відкритий у 1987 році Bazan J. F та співавторами [71].



CX3CL1 є трансмембранним білком із розширеною та високоглікозильованою муциноподібною ніжкою [106]. Молекула FKN складається з позаклітинного N-кінцевого хемокінового домену, муцинподібного стрижня, трансмембранного та внутрішньоклітинного доменів [71].

FKN є унікальною хемокін молекулою, яка існує в двох формах: трансмембранна – на ендотеліальних клітинах та розчинна (sFKN), що відіграє роль хемоатрактанта. Перша з них – фіксована на мембрані ендотеліальних та епітеліальних клітин молекула, що демонструє адгезійні властивості [129, 140]. Друга – розчинна форма, яка утворюється при вивільненні FKN з клітинної мембрани та має хемоатрактантні властивості для лейкоцитів, що експресують рецептор фракталкіна CX3CR1 [71]. Ця форма FKN підвищує міграцію імунних клітин через стінку судин та водночас пригнічує їх апоптоз [160].

FKN експресується не лише в ендотеліоцитах, але й у клітинах скелетних м'язів, макрофагах, нейронах, гепатоцитах, адипоцитах; споріднений рецептор CX3CR1 — на моноцитах, макрофагах, T лімфоцитах (CD4, CD8), $\gamma\delta$ T клітинах, NK клітинах, тромбоцитах, кардіоміоцитах тощо, залежно від типу тканини та мікрооточення [81, 158].

FKN та його рецептор CX3CR1 є важливими маркерами активації запального процесу, пов'язаного з хемотаксисом різних лейкоцитів у зону запалення, перш за все моноцитів та лімфоцитів. Важлива патогенетична роль FKN та його рецептора – FKN продемонстрована на прикладі багатьох захворювань різними вченими: при ревматоїдному артриті [153], захворюваннях кишківника [150], діабетичній нефропатії [148], вовчаковому нефриті [181], гранулематозі Вегенера [74], бронхіальній астмі [83], септичні ураження [138], неврологічні захворювання [99]. Багато вчених розглядають FKN в якості маркеру активності запального процесу та прогнозування при лікуванні захворювань. Система CX3CL1/CX3CR1 відіграє ключову роль у лейкоцитарній адгезії, хемотаксисі, запальній реакції, фіброгенезі та ремоделюванні тканин — механізмах, які потенційно можуть впливати на стабільність атеросклеротичних бляшок, розвиток постінфарктного ремоделювання, СН та інших ускладнень після ІМ.



Доведено що експресія FKN гладко-м'язовими клітинами і ендотеліаліоцитами підвищує адгезію моноцитів, що в свою чергу викликає розвиток і прогресування атерогенезу. Але до теперішнього часу чітко не визначена роль FKN як маркера прогресування атеросклеротичного ураження артерій у хворих на ІХС. Також недостатньо відома діагностична значимість рівнів FKN в прогресуванні ураження судин у пацієнтів з Q-ІМ.

У клінічних дослідженнях фокус на роль FKN у хворих після Q-ІМ зростає. Наприклад, у дослідженні пацієнтів з STEMI після пПКВ показано, що вищий рівень FKN у першу добу був незалежним предиктором КВП протягом першого року — хворі з рівнем FKN вище медіани мали значно вищу частоту несприятливих подій, ніж ті, у кого рівень був нижчим [179]. Це свідчить про те, що CX3CL1 може бути не лише маркером гострої фази, але й прогностичним індикатором віддалених подій.

Невідомо, чи підвищення sFKN відображає лише тяжкість інфаркту та гостре ушкодження, чи є самостійним фактором, який стимулює хронічне запалення, фіброз і ремоделювання — ураховуючи вплив супутніх факторів, таких як цукровий діабет, хронічна ниркова недостатність, антиагрегантна терапія/статинотерапія та об'єм і локалізацію інфаркту.

Останніми роками з'явилися нові дані, які підсилюють зацікавленість до CX3CL1/CX3CR1 як перспективної мішені не лише для прогнозу, але й для терапії. Так, у 2024 році у контексті коронарної хвороби без значущої обструкції артерій виявлено, що активація осі FKN/CX3CR1 корелює з мікросудинною дисфункцією та ендотеліальною активацією, а підвищені значення sFKN асоціювались із надлишковою адгезією імунних клітин та маркерами ендотеліальної дисфункції [160]. Це розширює переконання, що FKN бере участь у патогенезі мікроваскулярних порушень й ускладнень не тільки при великих інфарктах, а й при повільному прогресуванні атеросклерозу.

У огляді 2023 року підкреслено, що сигналізація через CX3CL1/CX3CR1 сприяє мікросудинному ушкодженню, ішемії, реперфузійному стресу та формуванню тромбів — усе це може бути критично важливим у пацієнтів після пПКВ, особливо при багатосудинному ураженні коронарних артерій або супутньому ендотеліальному



дисфункціональному синдрому [124]. Ці висновки дають надію на те, що цільова модуляція цієї осі (наприклад, з допомогою антагоністів рецептора CX3CR1) може зменшити частоту реперфузійних ускладнень і покращити функцію міокарда.

Однак для впровадження CX3CL1 як клінічного маркера або терапевтичної мішені потрібні великі проспективні дослідження серед постінфарктних хворих з реперфузією, із врахуванням супутніх хвороб, стандартів вимірювання sFKN, контролю медикаментозної терапії та довготривалого спостереження за клінічними кінцевими точками (серцева недостатність, смерть).

Таким чином, FKN є перспективним, але поки що проміжним кандидатом на роль біомаркера віддалених ускладнень після Q-інфаркту. Його прогностичний потенціал підтверджений окремими дослідженнями, проте недостатньо узагальнений для рекомендованого застосування у клінічній практиці без подальших доказів.

Останні дослідження підтверджують, що вісь Fractalkine/CX3CR1 є ключовим медіатором запальних процесів і міграції лейкоцитів у зоні ішемічного ураження міокарда. В експериментальних моделях блокування CX3CR1 зменшувало інфільтрацію моноцитів і макрофагів у зону інфаркту та знижувало рівень прозапальних цитокінів, що сприяло покращенню функції лівого шлуночка після реперфузійної терапії [124].

Дослідження FRACTAL описало привабливість FKN в якості мішені для фармакотерапії. Передача сигналів FKN на межі ендотелію та запаленої тканини є критичною для взаємодії між цитотоксичними лейкоцитами, такими як НК-клітини, неklasичні моноцити та певні Т-лімфоцити пам'яті. Інгібування даного хемокину, а також інтерлейкіну-1 або інтерлейкіну-6 у здорових тканинах навколо зони ураження після ІМ дозволяє цілеспрямовано зменшити запальну реакцію [124]. Також результати показали, що підвищений рівень FKN, який корелює з проявами мікросудинної дисфункції у хворих після пПКВ, робить даний хемокін перспективним біомаркером для прогнозування ризику мікросудинних ускладнень та ремоделювання міокарда [160].

Окрім серцево-судинного контексту, вісь CX3CL1/CX3CR1 демонструє універсальні імуномодулюючі властивості у запальних процесах, зокрема в



судинному та нейрозапальному контекстах. Підвищена експресія CX3CL1 асоційована з активацією цитотоксичних лейкоцитів та неklasичних моноцитів, що підтверджує її роль у розвитку хронічного запалення та ремоделюванні тканин [165].

Враховуючи ці дані, вимірювання рівня FKN у плазмі або експресії CX3CR1 у периферійних моноклеарних клітинах може бути корисним інструментом стратифікації ризику у хворих після Q-ІМ. Також це відкриває перспективи для розробки терапевтичних стратегій, спрямованих на модулювання CX3CL1/CX3CR1-осі, що потенційно може зменшувати запальні ускладнення та покращувати прогноз після пПКВ [75]. У роботі, проведеній на українській популяції пацієнтів з ІХС, було встановлено зв'язок між підвищеним рівнем FKN та вираженістю атеросклеротичного ураження коронарних артерій, що вказує на потенційну роль CX3CL1 як маркера прогресування ІХС. Зокрема, підвищення FKN корелювало з більшою кількістю бляшок, кількістю уражених судин та загальною тяжкістю коронарного атеросклерозу, що свідчить на користь його включення до системи факторів ризику при стратифікації пацієнтів на віддалену прогностичну групу [28].

Даними Кобринської О. Я (2023) свідчать, що у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу та надмірною масою/ожирінням рівень FKN в плазмі значно вищий, ніж у групі контролю; FKN корелював з індексом маси тіла, обводом талії, глікемією (HbA1c), ліпідним профілем, С-реактивним білком, а також з морфометричними показниками серця (товщина стінки ЛШ, ІММ ЛШ, розміри ЛП). Це вагомий аргумент на користь думки, що метаболічні порушення такі як ожиріння та ЦД асоціюються зі зростанням FKN, а хемокін сам може відображати не лише стан судин, але і системне запалення / метаболічний стрес — що корелює з показниками міокарда. Тобто FKN може бути корисним як біомаркер ризику навіть до клінічно вираженої ІХС [17].

Резюме

Після гострого Q-ІМ прогнозування ускладнень є одним з найважливіших завдань кардіології, оскільки від правильного визначення ризику залежить



ефективність обраної стратегії лікування, реабілітації та профілактики несприятливих ССП. У сучасних дослідженнях прогностичну цінність мають як біохімічні маркери запалення та ремоделювання міокарда, так і неінвазивні інструментальні методи, що дозволяють оцінити запальні процеси, ремоделювання міокарда, функціональний стан серця та автономну регуляцію.

Одним із перспективних біомаркерів є FKN. Даний хемокін бере участь у процесах запалення, адгезії лейкоцитів та ремоделювання міокарда. Після Q-ІМ підвищення рівня FKN асоціюється з інтенсивністю запальної відповіді, розвитком фіброзу та порушеннями структурної перебудови ЛШ. У ряді сучасних досліджень з підвищенням FKN пов'язані тяжкість ураження міокарда, зниження систолічної функції та підвищений ризик СН, що обґрунтовує його перспективність в якості прогностичного маркера у післяінфарктний період.

ЕхоКС залишається одним з основних серед інструментальних методів оцінки структурно-функціональних змін серця після ІМ. Велике значення має визначення ФВ ЛШ, розмірів камер серця, ступеня порушення локальної скоротливості, що впливають на прогноз. ЕхоКС дозволяє виявити ранні ознаки післяінфарктного ремоделювання, визначити ризик розвитку СН та аритмій, а також проконтролювати ефективність медикаментозної терапії. Клінічно значущими прогностичними параметрами є зниження ФВ, збільшення КДР та КДО та наявність вираженої сегментарної дисфункції.

ДМ-ЕКГ є важливим інструментом для оцінки електричної стабільності серця та автономної регуляції у хворих після Q-ІМ. Аналіз даних за добу дозволяє виявити різні види шлуночкових та надшлуночкових аритмій, зміни ішемічного характеру, порушення провідності, які можуть бути маркерами високого ризику раптової серцевої смерті. Показники ВСР є важливими прогностичними індикаторами та відображають баланс симпатичної та парасимпатичної регуляції. Зниження ВСР або наявність ішемії в пасивному періоді пов'язуються з підвищеним ризиком повторних подій та погіршенням прогнозу.

Таким чином, комплексна оцінка прогностичних маркерів, що включає біохімічні показники (зокрема FKN), дані Ехо-КС та ДМ-ЕКГ, є перспективною та може значно



2910672340902409

підвищити точність стратифікації ризику ускладнень у віддаленому періоді після Q-ІМ. Комбінування цих методів дозволяє не лише оцінити структурно-функціональні зміни та електричну нестабільність, але й сприяти визначенню індивідуального ризику КВП, корекції терапії, покращенню клінічних результатів та зниженню частоти віддалених ускладнень.



РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Дизайн дослідження

Динамічне активне проспективне контрольоване дослідження виконане на клінічній базі кафедри внутрішніх хвороб 1 Запорізького державного медико-фармацевтичного університету КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» ЗМР (КНП «МЛЕ та ШМД» ЗМР).

Включення хворих у дослідження відбувалось після госпіталізації. Обстежено 101 хворий із Q-ІМ в гострому періоді. 23 хворих вибули в процесі дослідження на постгоспітальному етапі з причин не пов'язаних з основним захворюванням чи участю в дослідженні. Для аналізу були доступні дані 78 хворих. В дослідження включено 78 хворих на Q-ІМ в гострому періоді. Діагноз гострий Q-ІМ встановлювався відповідно до настанов Європейського Кардіологічного Товариства: «2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation», «2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation», «Fourth universal definition of myocardial infarction», «Уніфікованого клінічного протоколу екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації: гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST» (2014-2016) та «Уніфікованого клінічного протоколу екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації: гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST» (2015).

Критерії включення: пацієнти із болем ангінозного характеру та ЕКГ-ознаками триваючої оклюзії КА (елевація сегмента ST > 2,5 мм в 2 або більше суміжних відведеннях у чоловіків молодше 40 років; елевація сегмента ST > 2,0 мм в 2 або більше суміжних відведеннях у чоловіків 40 років і старше; елевація сегмента ST >



1,5 мм у відведеннях V2-V3 і / або > 1,0 мм в інших відведеннях у жінок), отримання хворим інформації щодо дослідження та підписання добровільної інформованої згоди пацієнта на участь в дослідженні.

Критерії невключення: хворі з важкою неконтрольованою артеріальною гіпертензією, наявними важкими клапанними вадами серця, тяжкою легеневою недостатністю, тяжкими порушеннями функції печінки та нирок.

Хворі розподілені на 2 групи: до 1-ї групи увійшли хворі (n = 42), яким у гострому періоді Q-ІМ була проведена реперфузійна терапія (пПКВ), до 2-ї групи – хворі (n = 36), які не увійшли у «терапевтичне вікно» для проведення пПКВ та отримували стандартну медикаментозну терапію.

Ургентна коронароангіографія, стентування інфарктзалежної артерії та подальша терапія проводились у відділенні кардіології з реперфузійним центром (50 ліжок), крім того вузькопрофільна палата інтенсивної терапії-6 ліжок КНП «МЛЕ та ШМД» ЗМП.

Ультразвукове дослідження серця проводилось на ультразвуковій системі MyLab 50 («Esaote», Італія).

Холтеровське моніторування ЕКГ та дослідження ВСР проводились із застосуванням комплексу Кардіосенс («ХАИ-МЕДИКА», Україна).

Терапія проводилась згідно актуальних рекомендацій Асоціації кардіологів України щодо ведення пацієнтів з гострим коронарним синдромом з підйомом сегмента ST; уніфікованого клінічного протоколу екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST.

Результати тривалого спостереження оцінювали через 18 місяців від моменту інфаркту. Кінцевими точками для аналізу були серцево-судинна смерть, розвиток повторного інфаркту міокарді, розвиток стенокардію, яка потребувала госпіталізації, ішемічні зміни сегменту ST за даними ДМ-ЕКГ, що супроводжувались клінічними симптомами та потребували медикаментозної корекції.



2.2 Дотримання етики наукових досліджень

Дане дослідження проводили з дотриманням принципів біоетики відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» 1964 р., Міжнародного пакту про громадянські і політичні права, ратифікованого Україною 1973 р., Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» 1992 р., вимог Комісії з питань біоетики при Запорізькому державному медико-фармацевтичному університеті. Участь пацієнтів у даному дослідженні була добровільною, не була пов'язана з додатковими ризиками, оскільки не передбачалось додаткових діагностичних та лікувальних процедур. Незручності для пацієнтів були пов'язані з додатковим часом для візиту на базу кафедри з метою контрольного обстеження та обов'язковим повідомленням лікаря про зміну свого стану здоров'я. З безпосередньої користі для пацієнтів можна відмітити обстеження в післягоспітальному періоді у вигляді фізикального огляду лікарем-кардіологом, проведення ДМ-ЕКГ та Ехо-КС.

Члени Комісії з питань біоетики при Запорізькому державному медико-фармацевтичному університеті дійшли погодженої думки, що надані для експертизи матеріали науково обгрунтовані, у формі наведеної інформованої згоди чітко викладенні усі положення, з якими необхідно ознайомити пацієнтів. Передбаченні заходи по забезпеченню безпеки здоров'я пацієнта. Дотримання прав пацієнтів, людської гідності та морально-етичних норм у відповідності до принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції ради Європи про права людини і біомедицину та відповідних законів України дало підставу комісії з питань етики надати дозвіл на виконання досліджень (протокол № 12 від 13.10.2019 р. та протокол № 2 від 06.02.2026 р.).

2.3 Клініко-діагностичні методи дослідження

Всім хворим виконано збір скарг, анамнезу хвороби та життя, об'єктивне фізикальне обстеження, у тому числі було виміряно зріст та вагу.



Хворим здійснювали лабораторне обстеження (загальний та біохімічний аналізи крові, зокрема аналіз ліпідного спектра та показників функції нирок, системи згортання, печінкові проби), проведена коронароангіографія. Не-ліпопротеїди високої щільності (Не-ЛПВЩ) розраховувались за наступною формулою: Не-ЛПВЩ (ммоль/л) = Загальний холестерин – ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ).

Трансторакальна Ехо-КС проводилась згідно рекомендацій Європейської асоціації серцево-судинної візуалізації (EACVI) та Американського товариства ехокардіографії (ASE) [117, 127]. Визначали наступні показники: діаметр висхідного відділу аорти (Ao), передньозадній розмір ЛП, КСР та КДР ЛШ, КДО ЛШ, товщина міжшлуночкової перетинки (ТМШП) і задньої стінки (ЗСЛШ) в діастолу, розмір правого шлуночка (ПШ) в діастолу, ФВ ЛШ, ІММ ЛШ, максимальна швидкість ранньо-діастолічного потоку (mVe) та пізньо-діастолічного потоку (mVa) на мітральному клапані, співвідношення E/A, максимальна швидкість кровотоку (V max) на трикуспідальному клапані (ТК) та аортальному клапані (АК), градієнт тиску на АК, максимальна швидкість кровотоку на клапані легеневої артерії (клЛА) та систолічний тиск в легеневій артерії (СТЛА).

Масу міокарда (ММ) ЛШ визначали за формулою ASE (Американської Асоціації Ехокардіографістів): $MM \text{ ЛШ (ASE)} = 0,8 \times 1,04 \times [(KDP + T3C + TM\text{ШП})^3 - (KDP)^3] + 0,6$, (2.2) де КДР – кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка; ТЗС – товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолу; ТМШП – товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу. Враховуючи, що ММ ЛШ варіює в залежності від маси тіла, зросту та статі, для визначення характеру ремоделювання ЛШ аналізували індексований показник ММ ЛШ (формула D. Dubois): $IMM \text{ ЛШ} = MM \text{ ЛШ} : S$, де ІММ ЛШ (г/м²) – індекс маси міокарда лівого шлуночка; S – площа поверхні тіла, розрахована за номограмою D. Dubois (м²).

Відносну товщину стінок (ВТС) ЛШ розраховували за наступною формулою: $BTC = (T3C \times 2) : KDP \text{ ЛШ}$, де ТЗС – товщина задньої стінки ЛШ в діастолу; КДР ЛШ – поперечний розмір порожнини ЛШ в діастолу в апікальній позиції датчика (см). Збільшенням ВТС ЛШ вважали значення більше 0,42.



Гіпертрофію ЛШ діагностували при значенні ІММ ЛШ більше 115 г/м² у чоловіків та 95 г/м² у жінок [8].

Типи ремоделювання ЛШ визначали відповідно до практичних рекомендацій Асоціації серцево-судинних хірургів України та Українського товариства кардіологів [8]: концентричне ремоделювання – при нормальному ІММ ЛШ та ВТС > 0,42; ексцентрична гіпертрофія – збільшений ІММ ЛШ та ВТС ≤ 0,42; концентрична гіпертрофія – збільшений ІММ ЛШ та ВТС > 0,42. Нормальною геометрією ЛШ вважалась при ІММ ЛШ в межах норми та ВТС < 0,42.

За ступенем зниження ФВ виділяли: зниження ФВ при показнику ≤ 40 %, помірне зниження -ФВ ЛШ 41–49 %, норма - ФВ ЛШ ≥ 50 % (відповідно до [34]).

Індекс локальної скоротливості (ІЛС) розраховувався відповідно [8]. Кожному сегменту був присвоєний відповідний бал напівкількісної шкали для розрахунку, що відповідає середньому арифметичному значенню всіх балів тих сегментів, що було візуалізовано. Бальна шкала: 1 бал – нормо- або гіперкінез; 2 бали – гіпокінез (зменшене систолічне потовщення); 3 бали – акінез (відсутність або мінімальне потовщення, наприклад рубець); 4 бали – дискінез (систолічне стоншення або розтягнення з парадоксальним систолічним рухом стінки, наприклад аневризма).

Усім пацієнтам здійснено ДМ-ЕКГ. Визначені середня, максимальна та мінімальна ЧСС, часові (HRV TI — триангулярний індекс, SDNN — стандартне відхилення середніх інтервалів RR протягом 24 годин, RMSSD — стандартне (середньоквадратичне) відхилення різниці послідовних інтервалів RR, pNN50 — відсоток послідовних пар інтервалів RR, що розрізняються більш ніж на 50 %,) та спектральні (TP — Total Power — загальна напруга варіабельності серцевого ритму, ULF — ультранизкочастотний компонент спектру, VLF — потужність дуже низкочастотного компонента спектра, LF — потужність низкочастотного компонента спектра, HF — потужність високочастотного компонента спектра та LF/HF — співвідношення низько- і високочастотного компонентів, як показника балансу симпатичного та парасимпатичного відділів нервової системи), показники вегетативної регуляції діяльності серця за денний і нічний періоди, кількість надшлуночкових екстрасистол (НШЕ) та шлуночкових екстрасистол (ШЕ) (за добу, за



денний та нічний періоди, поодинокі, парні, групові, епізоди аллоритмії та тахікардії), тривалість середнього корегованого інтервалу QT (QTc), кількість та тривалість епізодів ішемії міокарда та максимальної величини депресії та елевації сегмента ST. Спектральний аналіз проводили методом швидкого перетворення Фур'є.

Для визначення концентрації FKN в плазмі крові використовували набір реактивів CX3CL1 (Human) ELISA Kit.

2.4 Методи статистичної обробки результатів дослідження

Статистичну обробку отриманих даних проведено за допомогою пакета програм Statistica for Windows 13 (StatSoft Inc., № JPZ804I382130ARCN10-J). Кількісні дані представлено у вигляді медіан (нижня квартиль; верхня квартиль), якісні ознаки – у вигляді n, % (число хворих із даними ознаками, масова частка від їх кількості у групі). Оцінку достовірності розподілення якісних бінарних ознак проведено з застосуванням критерію «Хі-квадрат». Статистичну значимість відмінностей між двома незалежними кількісними змінними оцінювали, використовуючи U-критерій Манна-Уїтні та критерій χ^2 Пірсона (у тому числі, з поправкою Йейтса). Для кількісної оцінки кореляційного зв'язку використовували непараметричний коефіцієнт кореляції Спірмена. Для оцінки вірогідності відмінностей між залежними групами використовувався T критерій Вілкоксона для кількісних ознак. Для виявлення відмінностей між групами по виділенім якісним градаціям будь-якої ознаки застосовували двосторонній варіант точного критерію Фішера.

ROC-аналіз проводився у програмному пакеті MedCalc Statistical Software trial version 19.2.6 (MedCalc statistical software — MedCalc® (статистика, аналіз даних) [електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.medcalc.org/en/>). Для перекодування неперервних змінних у категорійні було проведено ROC-аналіз з визначенням точки поділу (Optimal cut-off point) за допомогою індексу Йодена (J) з зазначенням площі під ROC кривою – AUC та чутливості (Se) і специфічності (Sp) знайденої точки. Показник AUC наведено разом з 95% довірчого інтервалу (95 % ДІ). Діагностичну (прогностичну) здатність отриманого результату відповідно до

отриманого показника AUC оцінювали за наступною шкалою: 1,0 55 – 0,9 – відмінна, 0,8 – 0,9 – висока (дуже добра), 0,7 - 0,8 – добра (задовільна), 0,6 – 0,7 – середня (посередня), 0,5 – 0,6 – погана (незадовільна), нижче 0,5 – відсутня. Було розраховано відношення шансів (ВШ, OR) із 95% ДІ.

Аналіз Кокса та побудова графіків виживаності Каплана– Маєра проводились у програмному пакеті MedCalc Statistical Software trial version 19.2.6 (MedCalc statistical software — MedCalc® (статистика, аналіз даних) [електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.medcalc.org/en/>). Масштабування змінної перед аналізом Кокса виконувалось автоматично програмою. Для багатофакторного аналізу Кокса використовувався покроковий метод включення змінних в модель.

Рівень статистичної значущості – $p < 0,05$.

2.5 Клінічна характеристика обстежених хворих

Обстежені хворі розподілені на 2 групи: до 1-ї групи увійшли хворі (n=42), яким у гострому періоді Q-ІМ була проведена реперфузійна терапія (ПКВ) (медіана віку 62 (52; 71) років, з них жінок – 8, чоловіків – 34), до 2-ї групи – хворі (n=36), які не увійшли у «терапевтичне вікно» для проведення пПКВ та отримували стандартну медикаментозну терапію (медіана віку 67,5 (61,5; 75) років, з них жінок –15, чоловіків –21).

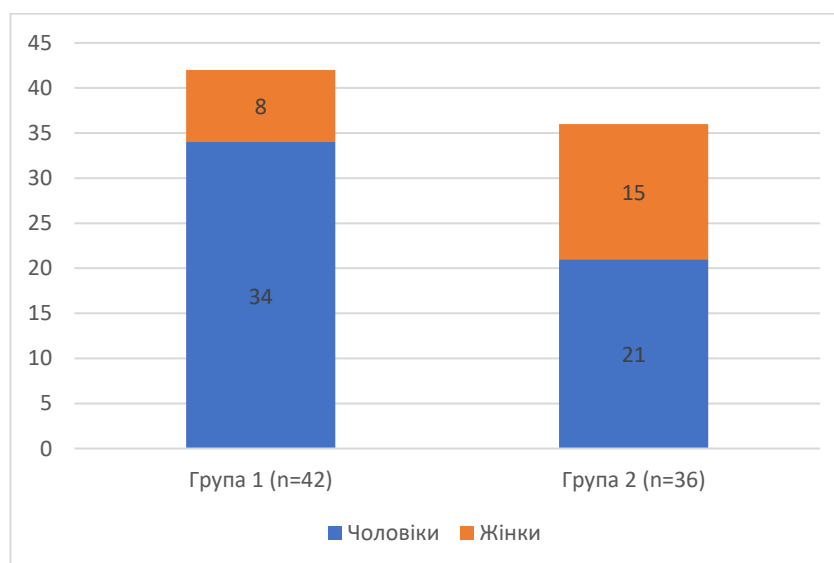


Рисунок 2.1 — Гендерний склад порівнюваних груп.



Хворі групи 1 мали менший середній вік в порівнянні з хворими групи 2 ($p < 0,05$). Гендерний склад груп був співставний ($p > 0,05$), хоча в обох групах відмічена тенденція до переважання чоловічої статі (рисунок 2.1).

За характером коморбідної патології групи суттєво не відрізнялись. Найчастішими супутніми захворюваннями були гіпертонічна хвороба, серцева недостатність та післяінфарктний кардіосклероз (таблиця 2.1).

Таблиця 2.1 — Анамнестична характеристика хворих на Q-ІМ, абс (%)

Супутня патологія	Група 1 (n=42)	Група 2 (n=36)	p
Післяінфарктний кардіосклероз	7 (16,7)	7 (19,4)	$> 0,05$
Гіпертонічна хвороба	39 (92,8)	32 (88,9)	$> 0,05$
Серцева недостатність I стадія М.Д. Стражеска – В.Х. Василенка	29 (69,0)	20 (55,5)	$> 0,05$
Серцева недостатність II стадія М.Д. Стражеска – В.Х. Василенка	9 (21,4)	14 (38,9)	$> 0,05$
Цукровий діабет II типу	4 (9,5)	8 (22,2)	$> 0,05$
Порушенням толерантності до глюкози	0 (0)	1 (2,8)	$> 0,05$
Паління	8 (19,0)	2 (5,5)	$> 0,05$
Перенесений ішемічний інсульт	1 (2,4)	1 (2,8)	$> 0,05$
Хронічне обструктивне захворювання легень	2 (4,8)	2 (5,5)	$> 0,05$



Досліджувані групи були тотожними за частотою виявлення порушень ритму та провідності серця (таблиця 2.2).

Таблиця 2.2 — Частота виявлення порушень ритму і провідності в обстежених хворих, абс. (%)

Характеристика	Група 1 (n=42)	Група 2 (n=36)	p
Постійна форма ФП	1 (2,4)	1 (2,8)	> 0,05
Персистуюча форма ФП	2 (4,8)	2 (5,5)	> 0,05
Пароксизмальна форма ФП	0 (0)	1 (2,8)	> 0,05
Атріовентрикулярна блокада II ступеня	0 (0)	1 (2,8)	> 0,05
Атріовентрикулярна блокада III ступеня	1 (2,4)	0 (0)	> 0,05
Блокада передньої гілки ЛНПГ	1 (2,4)	0 (0)	> 0,05
Неповна блокада ПНПГ	1 (2,4)	0 (0)	> 0,05
Повна блокада ПНПГ	0 (0)	1 (2,8)	> 0,05
Суправентрикулярна екстрасистолія	37 (88,1)	29 (80,5)	> 0,05
Шлуночкова екстрасистолія	24 (57,1)	19 (52,8)	> 0,05

В групі 2 був 1 хворий із епізодом фібриляції шлуночків на госпітальному етапі та ефективними реанімаційними заходами (0 vs 1, p > 0,05).

Показники гемодинаміки на момент госпіталізації представлені у таблиці 2.3

Таблиця 2.3 — Показники гемодинаміки в порівнюваних групах, Me (Q1; Q3)

Показник, одиниці вимірювання	Група 1 (n=42)	Група 2 (n=36)	p
ЧСС (уд.в хв.)	76 (70; 85)	85 (74; 96)	> 0,05
Систолічний АТ (мм.рт.ст)	130 (120; 140)	135 (117; 150)	> 0,05
Діастолічний АТ (мм.рт.ст)	80 (70; 90)	85 (80; 90)	> 0,05



При аналізі структури Q-ІМ відмічено, що найчастіше зустрічались передня та нижня локалізація. Суттєвої різниці у кількості хворих із різною локалізацією ІМ між групами не було ($p > 0,05$) (рисунок 2.2 та 2.3).

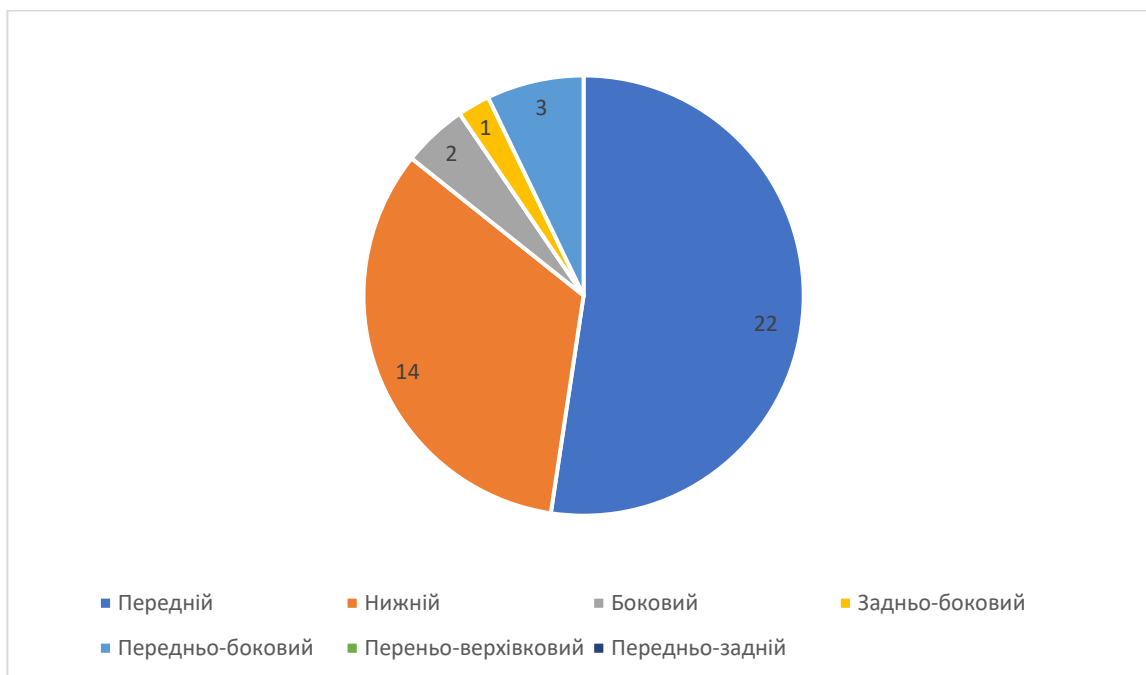


Рисунок 2.2 — Структура Q-ІМ у групі 1.



Рисунок 2.3 — Структура Q-ІМ у групі 2.

Хворі обох груп отримували терапію згідно актуальних рекомендацій Асоціації кардіологів України щодо ведення пацієнтів з гострим коронарним синдромом з



підйомом сегмента ST; уніфікованого клінічного протоколу екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST.

Всім хворим групи 1 виконане стентування інфарктзалежної артерії. Стенти без покриття (BMS) встановлено 8 хворим, ілютуючу стент-систему (DMS) встановлено 34 хворих.

Таблиця 2.4 — Частота застосування препаратів, абс. (%)

Групи препаратів		Група 1 (n = 42)	Група 2 (n = 36)	p
Антитромботичні препарати	тикагрелор/ клопідогрель/ прасугрель	40 (95,2)	31 (86,1)	> 0,05
	ацетилсаліцилова кислота	37 (88,0)	34 (94,4)	> 0,05
Статини		39 (92,8)	35 (97,2)	> 0,05
β-блокатори		32 (76,2)	21 (58,3)	> 0,05
Блокатори f-каналів		3 (7,1)	3 (8,3)	> 0,05
Інгібітори ангіотензин перетворювального ферменту		22 (52,4)	16 (44,4)	> 0,05
Блокатори ангіотензинових рецепторів II:		0 (0)	7 (19,4)	< 0,001
Селективні антагоністи кальцію		4 (9,5)	2 (5,5)	> 0,05
Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів		13 (30,9)	16 (44,4)	> 0,05
Діуретики		16 (38,0)	20 (55,5)	> 0,05
Антиаритмічні препарати		1 (2,3)	3 (8,3)	> 0,05



Хворим обох груп було призначено стандартну медикаментозну терапію. В групі 2 блокатори ангіотензинових рецепторів II отримували 7 хворих (19,4%), тоді як у групі 1 таких хворих не було ($p < 0,001$). Частота застосування препаратів в досліджуваних групах наведена в таблиці 2.4.

Таблиця 2.5 — Кількість хворих з несприятливими ССП, які виникли в період спостереження, в досліджуваних групах, абс. (%)

ССП	Група пПКВ (n=42)	Група мед.терапії (n=36)	p
Госпіталізація з приводу стенокардії	5 (11,9)	7 (19,4)	$> 0,05$
Фатальний ІМ	0 (0)	2 (5,5)	$> 0,05$
Зміни сегменту ST, симптоми стенокардії	5 (11,9)	5 (13,9)	$> 0,05$

Серед клінічних подій, які були зафіксовані в період спостереження після виписки зі стаціонару в обох групах були епізоди стенокардії, яка вимагала госпіталізації – 5 vs 7 ($p > 0,05$), 2 випадки гострого повторного інфаркту міокарда з летальних кінцем в групі 2 ($p > 0,05$), а також при проведенні ДМ-ЕКГ зафіксовані зміни сегменту ST ішемічного характеру, які супроводжувались клінічними симптомами стенокардії та потребували корекції медикаментозної терапії без потреби в госпіталізації – 5 vs 5 ($p > 0,05$). Дані наведені у таблиці 2.5.



РОЗДІЛ 3

КЛІНІКО-БІОХІМІЧНІ, СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ТА ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАФІЧНІ ЗМІНИ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА Q-ІМ ПІСЛЯ РЕПЕРФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

3.1 Характеристика клініко-біохімічних, структурно-функціональних та електрокардіографічних показників серця у хворих після пПКВ

Вік пацієнтів в групі 1 коливався від 39 до 81 років, в групі 2 – від 36 до 88 років. Медіана віку в групі 1 склала 62 (52; 71) років, в групі 2 – 67,5 (61,5; 75). Хворі групи 1 були більш молоді в порівнянні з хворими групи 2 ($p < 0,05$). Гендерний склад груп був співставний ($p > 0,05$): в групі 1 – жінок 8 (19,0 %) та чоловіків 34 (80,9 %), в групі 2 – жінок 15 (41,6 %) та чоловіків – 21 (58,3 %). В обох групах переважала чоловіча стать.

При порівнянні показників загального аналізу крові у хворих групи 1 був виявлений достовірно вищий рівень гемоглобіну (149 (136;159) vs 131 (122; 147) г/л, $p < 0,05$) та еритроцитів (4,7 (4,33; 5,1) vs 4,32 (4,06; 4,74) т/л, $p < 0,05$) та нижча швидкість осідання еритроцитів (10,0 (2,8; 19,9) vs 10,1 (4,4; 23,4) мм/год, $p < 0,05$).

За іншими показниками загального аналізу крові групи були співставні: лейкоцити (10,1 (4,4; 23,4) г/л vs 10,0 (2,8; 19,9) г/л, $p > 0,05$), паличкоядерні нейтрофіли (5,0 (3,0; 7,0) % vs 5,5 (4,0; 9,0) %, $p > 0,05$), сегментоядерні нейтрофіли (66,5 (59,0; 70,0) % vs 68,5 (61,5; 75,5) %, $p > 0,05$), лімфоцити (22,5 (13,0; 28,0) % vs 20,0 (12,0; 26,0) %, $p > 0,05$), моноцити (4,0 (3,0; 8,0) % vs 5,0 (3,0; 8,0) % , $p > 0,05$).

Таблиця 3.1 — Абсолютна кількість хворих зі змінами показників ЗАК, абс.(%)

Параметр	Група 1 (n=42)	Група 2 (n=36)	p
Підвищення ШОЄ	20 (48,6)	23 (36,9)	> 0,05
Лейкоцитоз	24 (57,1)	22 (61,1)	> 0,05



За кількістю хворих із підвищенням ШОЄ (20 vs 23, $p > 0,05$) та лейкоцитозом (24 vs 22, $p > 0,05$) в групах суттєво не відрізнялась (таблиця 3.1).

Групи були тотожними за основними біохімічними показниками крові: калій (4,45 (4,0; 4,68) ммоль/л vs 4,4 (4,1; 4,7) ммоль/л, $p > 0,05$), креатинін (105,6 (80,0; 120,0) мкм/л vs 109,0 (90,0; 139,0) мкм/л, $p > 0,05$), загальний білірубін (16,0 (12,1; 18,6) мкм/л vs 19,0 (16,0; 20,4) мкм/л, $p > 0,05$), АЛТ (0,6 (0,4; 1,0) мм/(год×л) vs 0,9 (0,5; 1,6) мм/(год×л), $p > 0,05$), загальний холестерин (4,65 (3,91; 5,12) ммоль/л vs 4,45 (3,81; 4,81) ммоль/л, $p > 0,05$), тригліцериди (1,29 (1,01; 1,67) ммоль/л vs 1,38 (1,13; 1,5) ммоль/л, $p > 0,05$), ЛПВЩ (1,2 (1,01; 1,6) ммоль/л vs 1,1 (1,0; 1,2) ммоль/л, $p > 0,05$), ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ) (4,0 (3,2; 5,1) ммоль/л vs 4,2 (3,4; 5,0) ммоль/л, $p > 0,05$), гематокрит (0,43 (0,38; 0,65) vs 0,42 (0,37; 0,48), $p > 0,05$), фібриноген (3,4 (2,7; 4,44) г/л vs 3,5 (2,88; 4,44) г/л, $p > 0,05$). Однак в групі 1 відмічався суттєво менший рівень АСТ (0,55 (0,35; 0,85) мм/(год×л) vs 0,9 (0,5; 1,2) мм/(год×л), $p < 0,05$). Рівень основного маркера ураження міокарду – високоспецифічного білку тропонін І склав в групі 1 – 2,3 (0,71; 5,9) нг/мл, в групі 2 – 1,27 (0,7; 3,0) нг/мл ($p > 0,05$).

Таблиця 3.2 — Кількість хворих у порівнюваних групах із підвищеними окремими показниками ліпідограми, абс. (%)

Показник	Група 1 (n=42)	Група 2 (n=36)	p
Тригліцериди	7 (16,7)	5 (13,9)	$> 0,05$
ЛПНП	27 (64,3)	21 (58,3)	$> 0,05$
Тригліцериди та ЛПНП	6 (14,3)	5 (13,9)	$> 0,05$
Не-ЛПВЩ	25 (59,2)	18 (50,0)	$> 0,05$

Примітка: підвищенням рівня вважалися показники тригліцеридів $\geq 1,7$ ммоль/л, ХС ЛПНЩ $\geq 1,4$ ммоль/л, Не-ЛПВЩ $\geq 2,2$ ммоль/л згідно рекомендацій [30].

За даними ліпідного спектру виявлені хворі із вищими за порогові значення показниками тригліцеридів та ЛПНЩ. Абсолютна кількість хворих в порівнюваних групах із різними порушеннями ліпідного спектру наведена в таблиці 3.2.



Структурно-функціональний аналіз показників серця (таблиця 3.3) встановив більший діаметр висхідного відділу Ао (на 3,67%, $p < 0,05$), більшу ТМШП (на 5,12%, $p < 0,05$) та ЗСЛШ (на 6,63%, $p < 0,05$), менший КСР ЛШ (на 10,9%, $p < 0,05$) в хворих групи 1. В кількості хворих, в яких виявлено легенева гіпертензією 1 ступеню, групи були співставні ($p > 0,05$). Легенева гіпертензія 2 та 3 ступеня серед хворих не виявлена.

Таблиця 3.3 — Ехокардіографічні показники в порівнюваних групах, Ме (Q1; Q3)

Досліджуваний параметр, одиниці вимірювання	Група 1 (n=42)	Група 2 (n=36)	p
Ао, см	3,1 (2,97; 3,45)	2,99 (2,78; 3,2)	< 0,05
ЛП, см	3,89 (3,55; 4,08)	3,78 (3,6; 4,14)	> 0,05
ПШ, см	2,36 (2,2; 2,61)	2,46 (2,25; 2,69)	> 0,05
ТМШП, см	1,23 (1,11; 1,33)	1,17 (1,03; 1,23)	< 0,05
КДР ЛШ, см	5,16 (4,93; 5,46)	5,37 (4,94; 6,04)	> 0,05
ЗСЛШ, см	1,17 (1,1; 1,23)	1,1 (1,06; 1,17)	< 0,05
КСР ЛШ, см	3,59 (3,2; 3,93)	4,03 (3,46; 4,58)	< 0,05
ІММ ЛШ, г/м ²	132,8 (124,0; 159,0)	140,0 (124,0; 159,5)	> 0,05
ФВ, %	56,6 (49,6; 62,2)	52,4 (41,2; 58,6)	> 0,05
УО, мл	73,0 (54,9; 87,6)	69,0 (51,1; 81,1)	> 0,05
УІ, мл/м ²	37,9 (30,7; 44,4)	36,5 (28,5; 42,3)	> 0,05
ХОК, л/хв	4,76 (4,04; 6,4)	4,89 (3,62; 5,59)	> 0,05
СИ, л/хв/м ²	2,52 (2,09; 3,38)	2,51 (2,02; 3,13)	> 0,05
V max АК, м/с	1,09 (0,91; 1,29)	1,04 (0,76; 1,2)	> 0,05
град. тиску АК, мм рт.ст.	4,7 (3,35; 6,75)	4,55 (2,36; 6,1)	> 0,05
V max ТК, м/с	0,51 (0,43; 0,60)	0,47 (0,41; 0,52)	> 0,05
V max клЛА, м/с	0,72 (0,64; 0,85)	0,64 (0,58; 0,68)	< 0,05
СТЛА, мм рт.ст.	19,0 (16,7; 21,7)	19,0 (16,7; 21,7)	> 0,05

Інші ехокардіографічні показники були співставні: Ао (3,1 (2,97; 3,45) vs 2,99 (2,78; 3,2) см, $p < 0,05$), ЛП (3,89 (3,55; 4,08) vs 3,78 (3,6; 4,14) см, $p > 0,05$), ПШ (2,36 (2,2; 2,61) vs 2,46 (2,25; 2,69) см, $p > 0,05$), ТМШП (1,23 (1,11; 1,33) vs 1,17 (1,03; 1,23) см, $p < 0,05$), КДР ЛШ (5,16 (4,93; 5,46) vs 5,37 (4,94; 6,04) см, $p > 0,05$), КДО (127,2



(114,4; 144,9) vs 139,8 (114,9; 182,7 см, $p > 0,05$), ЗСЛШ (1,17 (1,1; 1,23) vs 1,1 (1,06; 1,17) см, $p < 0,05$), КСР ЛШ (3,59 (3,2; 3,93) vs 4,03 (3,46; 4,58) см, $p < 0,05$), ІММ ЛШ (132,8 (124,0; 159,0) vs 140,0 (124,0; 159,5) г/м², $p > 0,05$), ФВ (56,6 (49,6; 62,2) vs 52,4 (41,2; 58,6) %, $p > 0,05$), УО (73,0 (54,9; 87,6) vs 69,0 (51,1; 81,1) мл, $p > 0,05$), УІ (37,9 (30,7; 44,4) vs 36,5 (28,5; 42,3) мл/м², $p > 0,05$), ХОК (4,76 (4,04; 6,4) vs 4,89 (3,62; 5,59) л/хв, $p > 0,05$), СІ (2,52 (2,09; 3,38) vs 2,51 (2,02; 3,13) л/хв/м², $p > 0,05$), V max АК, м/с (1,09 (0,91; 1,29) vs 1,04 (0,76; 1,2), $p > 0,05$), град.тиску АК (4,7 (3,35; 6,75) vs 4,55 (2,36; 6,1) мм рт.ст., $p > 0,05$), V max ТК (0,51 (0,43; 0,60) vs 0,47 (0,41; 0,52) м/с, $p > 0,05$), V max клЛА (0,72 (0,64; 0,85) vs 0,64 (0,58; 0,68) м/с, $p < 0,05$), СТЛА (19,0 (16,7; 21,7) vs 19,0 (16,7; 21,7) мм рт.ст., $p > 0,05$). Для наочності дані наведені у таблиці 3.3.

В обох групах переважна більшість хворих мала більші за норму ТМШП (39 vs 34, $p > 0,05$) та ЗСЛШ (41 vs 32, $p > 0,05$) та КДР ЛШ (14 vs 11, $p > 0,05$). Збільшення розмірів ЛП відмічалось у 15 хворих групи 1 та 14 хворих групи 2 ($p > 0,05$)

За типом ремоделювання ЛШ (відповідно до [8]) розподіл в групах був наступний: концентричне ремоделювання – 4 vs 2 ($p > 0,05$), концентрична гіпертрофія – 21 vs 13 ($p > 0,05$), ексцентрична гіпертрофія – 15 vs 19 ($p > 0,05$), нормальна геометрія ЛШ – 2 vs 2 ($p > 0,05$). Для наочності дані наведені в таблиці 3.4.

Таблиця 3.4 — Розподіл хворих в досліджуваних групах за типом геометрії ЛШ, абс. (%)

Тип геометрії	Група 1 (n=42)	Група 2 (n=36)	p
Норма	2 (4,8)	2 (5,5)	$> 0,05$
Концентричне ремоделювання	4 (9,5)	2 (5,5)	$> 0,05$
Концентрична гіпертрофія	21 (50,0)	13 (36,1)	$> 0,05$
Ексцентрична гіпертрофія	15 (35,7)	19 (52,8)	$> 0,05$

При аналіз діастолічної функції за даними імпульсно-хвильової доплерографії із порушення релаксації ЛШ виявлено 24 хворих в групі 1 та 22 в групі 2 ($p > 0,05$), із псевдонормальним типом ДД – 6 vs 5 ($p > 0,05$), із рестриктивним типом ДД – 2 vs 4 ($p > 0,05$) (рисунок 3.1). Хворих із нормальною діастолічною функцією ЛШ в порівнюваних групах було 10 та 5 відповідно ($p > 0,05$). Серед видів порушення діастолічної функції в обох групах переважала ДД 1 типу (порушення релаксації).

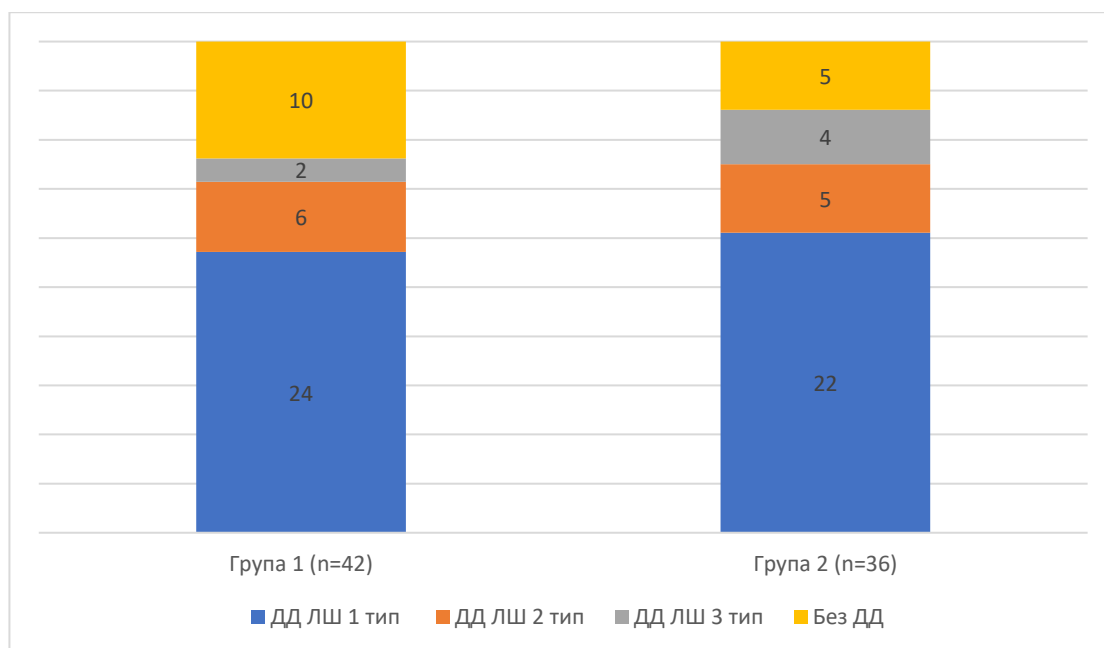


Рисунок 3.1 — Структура діастолічної дисфункції ЛШ в порівнюваних групах.

Основні показники трансмітральної гемодинаміки в порівнюваних групах за даними імпульсно-хвильової доплерографії суттєво не відрізнялись та наведені у таблиці 3.5.

Таблиця 3.5 — Показники трансмітрального кровотоку в порівнюваних групах за даними імпульсно-хвильової доплерографії, Ме (Q1; Q3)

Показник	Група 1 (n=42)	Група 2 (n=36)	p
mVe (м/с)	0,54 (0,41; 0,69)	0,51 (0,42; 0,7)	> 0,05
mVa (м/с)	0,7 (0,54; 0,79)	0,62 (0,50; 0,5)	> 0,05
E/A	0,69 (0,6; 1,3)	0,69 (0,58; 1,37)	> 0,05
IVRT (мс)	108 (89; 112)	108 (80; 116)	> 0,05
DT (мс)	191 (112; 204)	197 (112; 210)	> 0,05

При оцінці ФВ ЛШ в порівнюваних групах виявлена тенденція до більшого показника в групі пПКВ: 56,6 (49,6; 62,2) % vs 52,4 (41,2; 58,6) %, що відповідало граничному рівню статистичної значущості ($p = 0,05$).



Систолічна функція ЛШ в хворих після пПКВ була значно краща ніж в хворих групи медикаментозного лікування. В групі 1 виявлена менша кількість хворих із зниженою ФВ ($\leq 40\%$) (1 vs 9, $p < 0,05$). Кількість хворих із збереженою ФВ (ФВ ЛШ $\geq 50\%$) (30 vs 19, $p > 0,05$) та із помірно зниженою ФВ (ФВ ЛШ 41- 49 %) (11 vs 8, $p > 0,05$) в групах суттєво не відрізнялась (рисунок 3.2).

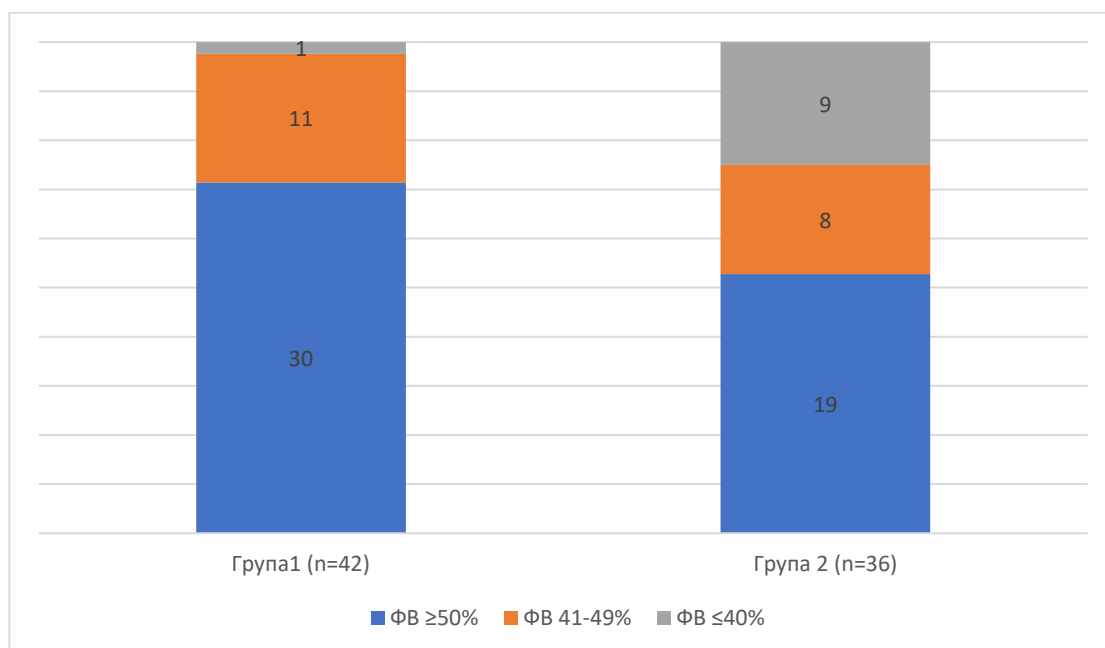


Рисунок 3.2 — Структура систолічної дисфункції ЛШ в порівнюваних групах.

Оцінка скоротливої здатності міокарді ЛШ виявила більшу кількість випадків формування зон акінезії ЛШ в групі 2 ($p < 0,05$) (рисунок 3.3). Звертає на себе увагу, що в одного хворого може спостерігатися поєднання декількох видів порушень локальної скоротливості залежно від глибини ураження, локалізації інфаркту міокарда та строків від початку захворювання до встановлення діагнозу і початку терапії.

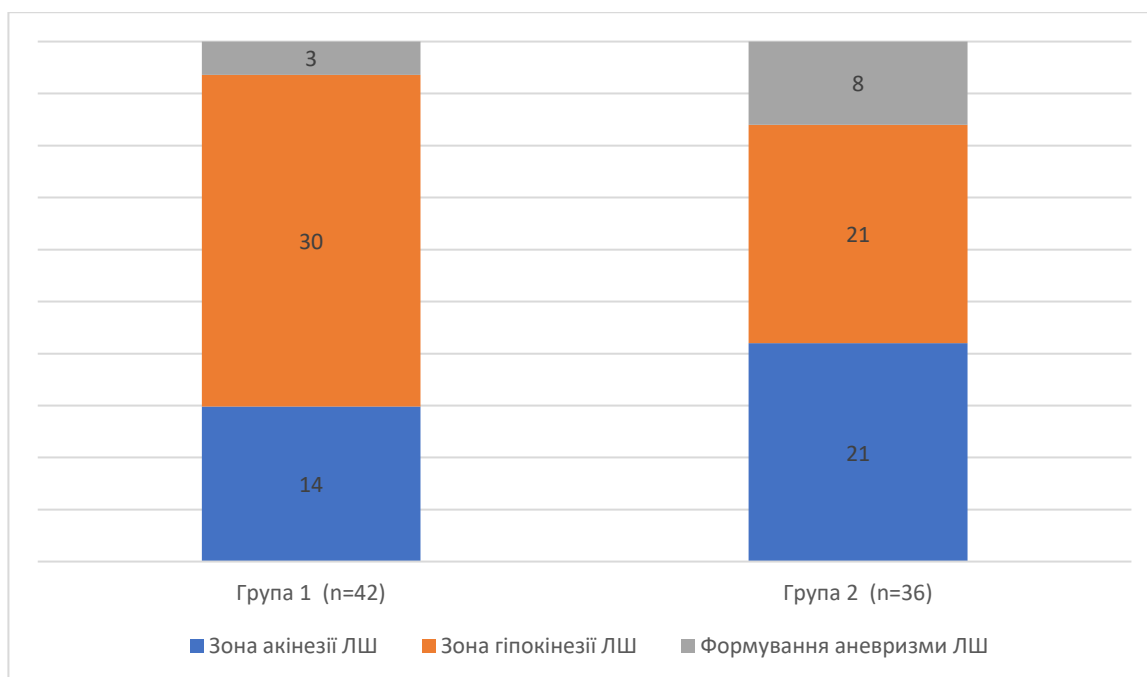


Рисунок 3.3 — Кількість хворих із порушення кінезу ЛШ різного характеру.

За даними ДМ-ЕКГ середня ЧСС за добу в групах склала 70,0 (61,5; 78,0) vs 68,0 (62,0; 88,0) уд.в хв. ($p > 0,05$), максимальна ЧСС за добу – 114,0 (103,0; 134,0) vs 122,0 (94,0; 139,0) уд.в хв. ($p > 0,05$), мінімальна ЧСС за добу – 51,0 (44,0; 56,5) vs 52,0 (48,0; 63,0) уд.в хв. ($p > 0,05$), ЦІ – 1,10 (1,03; 1,14) vs 1,06 (1,02; 1,12) ($p > 0,05$). В обох групах звертає на себе увагу зниження ЦІ, який є співвідношенням між середнім показником ЧСС в активний та пасивний період, більш ніж у половини хворих: 29 хворих в групі 1 vs 26 хворих в групі 2 ($p > 0,05$).

Спостерігалась тенденція до менш тривалого інтервалу QTc в групі пПКВ (на 3,35 %), що відповідало граничному рівню статистичної значущості ($p = 0,05$). Середній QTc склав 404 (391; 423) мс та 418 (397; 445) мс відповідно.

В обох групах спостерігалися хворі з різними видами екстрасистолічної аритмії, різною загальною кількістю НШЕ та ШЕ, а також із різними типами екстрасистолії у денний і нічний періоди, епізодами аллоритмії та суправентрикулярної тахікардії (таблиці 3.6 та 3.7). При порівнянні груп статистично значущої різниці за абсолютною кількістю хворих із зазначеними змінами ЕКГ не виявлено. Епізоди надшлуночкової аллоритмії за типом бігемінії, тригемінії та квадригемінії спостерігалися у 11 хворих



групи 1 та у 4 хворих групи 2 ($p > 0,05$). Епізоди шлуночкової бігемії, тригемії та квадригемії були зафіксовані у 5 хворих групи 1 та у 6 хворих групи 2 ($p > 0,05$).

Під час добового моніторування пароксизми фібриляції передсердь упродовж доби виявлено у 1 хворого групи 2.

Таблиця 3.6 — Абсолютна кількість хворих із суправентрикулярними аритміями в порівнюваних групах, абс. (%)

Порушення ритму та провідності	Група 1 (n=42)	Група 2 (n=36)	p
НШЕ в денний час	31 (73,8)	27 (75,0)	> 0,05
НШЕ в нічний час	29 (69,0)	25 (69,4)	> 0,05
НШЕ поодинокі	37 (88,0)	28 (77,7)	> 0,05
НШЕ парні	26 (61,9)	18 (50,0)	> 0,05
НШЕ групові	12 (28,6)	14 (38,9)	> 0,05

Таблиця 3.7 — Абсолютна кількість хворих із шлуночковими аритміями в порівнюваних групах, абс. (%)

Порушення ритму та провідності	Група 1 (n=42)	Група 2 (n=36)	p
ШЕ в денний час	21 (50,0)	24 (66,7)	> 0,05
ШЕ в нічний час	18 (42,8)	18 (50,0)	> 0,05
ШЕ поодинокі	25 (59,5)	26 (72,2)	> 0,05
ШЕ парна	11 (26,2)	10 (27,8)	> 0,05
ШЕ групові	3 (7,1)	2 (5,5)	> 0,05

Загальна кількість екстрасистол за добу, у денний та нічний періоди, а також кількість поодиноких, парних і групових екстрасистол у досліджуваних групах значно варіювала, однак статистично значущих відмінностей між групами не виявлено. Дані наведені в таблицях 3.8 та 3.9.



Таблиця 3.8 — Кількість суправентрикулярних екстрасистол в порівнюваних групах, Me (Q1; Q3)

Порушення ритму	Група 1 (n=42)	Група 2 (n=36)	p
НШЕ в денний час (абс.)	117 (30; 572)	78 (24; 155)	> 0,05
НШЕ в нічний час (абс.)	54 (12; 352)	39 (12; 87)	> 0,05
НШЕ поодинокі (абс.)	31 (8; 185)	23 (11; 196)	> 0,05
НШЕ парні (абс.)	9 (2; 23)	3,5 (2; 14)	> 0,05
НШЕ групові (абс.)	5 (1,5; 10,5)	3,5 (1; 43)	> 0,05

Таблиця 3.9 — Кількість ШЕ в порівнюваних групах, Me (Q1; Q3)

Порушення ритму	Група 1 (n=42)	Група 2 (n=36)	p
ШЕ в денний час (абс.)	30 (9; 89)	59,5(1; 457)	> 0,05
ШЕ в нічний час (абс.)	30 (3; 67)	34 (1,5; 194,5)	> 0,05
ШЕ поодинокі (абс.)	12 (4; 26)	48,5 (11; 285)	> 0,05
ШЕ парні (абс.)	6,5 (1,5; 21,5)	4 (2; 51)	> 0,05
ШЕ групові (абс.)	17,5 (3; 32)	114 (6; 914)	> 0,05

Зміни сегмента ST ішемічного характеру виникали у співставної кількості хворих: епізоди депресії сегмента ST (15 vs 17, $p > 0,05$) та елевації сегмента ST (11 vs 14, $p > 0,05$). Вираженості ішемічних змін суттєво не відрізнялась. Медіана депресії сегмента ST у групі 1 становила 179 (138; 240) мкВ, а елевації сегмента ST — 279 (223; 364) мкВ. У групі 2 медіана депресії сегмента ST склала 172 (141; 342) мкВ, елевації сегмента ST — 301 (237; 365) мкВ. Основні статистичні та спектральні показники варіабельності серцевого ритму у хворих на Q-ІМ в порівнюваних групах за денний та нічний період за даними ДМ-ЕКГ наведені в таблиці 3.10.

Сумарна потужність спектра ВСР (TP) в денний та нічний час в порівнюваних групах значно не відрізнялась ($p > 0,05$). Однак у хворих в групі 1 у пасивний період відбувалось зростання сумарної потужності, яка збільшилася у порівнянні з активним періодом на 28% ($p < 0,05$).



Таблиця 3.10 — Статистичні та спектральні показники варіабельності серцевого ритму, Me (Q1; Q3)

Досліджуваний показник, одиниці вимірювання	Група 1 (n=42)	Група 2 (n=36)	p
Денний період			
SDNN (мс)	47,6 (36,1; 73,7)	44,1 (35,0; 61,7)	> 0,05
RMSSD (мс)	20,0 (15,1; 26,0)	18,0 (13,0; 43,0)	> 0,05
Pnn50 (%)	1,7 (0,7; 4,1)	2,1 (0,3; 13,8)	> 0,05
TP (мс ²)	1556,0 (922,0; 2643,0)	1660,1 (1174,0; 3293,0)	> 0,05
ULF (мс ²)	328,0 (119,0; 651,0)	448,0 (225,0; 692,0)	> 0,05
VLF (мс ²)	853,0 (596,0; 1232,0)	650,0 (517,0; 1177,0)	> 0,05
LF (мс ²)	322,0 (160,1; 738,0)	324,0 (194,0; 404,0)	> 0,05
HF (мс ²)	96,0 (60,3; 201,0)	108,0 (57,0; 279,0)	> 0,05
LF/HF	3,1 (2,0; 3,9)	2,3 (1,1; 3,9)	> 0,05
HRV TI (мс)	20,7 (13,4; 27,6)	17,2 (12,5; 21,9)	> 0,05
Нічний період			
SDNN (мс)	55,4 (36,5; 74,0)	44,5 (37,0; 52,4)	> 0,05
RMSSD (мс)	23,5 (19,2; 35,0)	21,0 (14,5; 32,0)	> 0,05
Pnn50 (%)	3,8 (1,32; 10,8)	2,4 (0,9; 7,3)	> 0,05
TP (мс ²)	2182,0 (1310,0; 3811,0)	1893,0 (1316,0; 2444,5)	> 0,05
ULF (мс ²)	232,0 (136,0; 646,0)	336,5 (186,0; 600,0)	> 0,05
VLF (мс ²)	1053,0 (649,0; 1637,0)	839,0 (626,0; 1117,0)	0,05
LF (мс ²)	493,0 (299,8; 844,0)	310,5 (216,0; 487,0)	< 0,05
HF (мс ²)	137,05 (75,0; 315,0)	144,5 (57,0; 270,0)	> 0,05
LF/HF	3,4 (2,1; 4,4)	2,3 (1,15; 3,9)	> 0,05
HRV TI (мс)	22,8 (17,4; 27,9)	18,6 (15,5; 24,5)	> 0,05

Сумарна потужність спектра ВСР (TP) в денний та нічний час в порівнюваних групах значно не відрізнялась ($p > 0,05$). Однак у хворих в групі 1 у пасивний період відбувалось зростання сумарної потужності, яка збільшилася у порівнянні з активним періодом на 28% ($p < 0,05$).



Відносна величина низькочастотного спектра VLF в денний період від сумарної потужності TP в групі 1 перевищувала норму (15 – 30 %) в 35 хворих, в групі 2 – 27 хворих ($p > 0,05$), в нічний період – 34 та 24 відповідно ($p > 0,05$). Кількість хворих в досліджуваних групах із зниженням частки VLF від TP в активному та пасивному періоді склала 33 (78%) та 23 (63%) відповідно ($p > 0,05$).

В групі пПКВ в 34 хворих реєструвалась низька частка високочастотної складової спектра (HF) від сумарної потужності TP (норма 15-25%) в денний час, в групі 2 – в 25 хворих ($p > 0,05$); в нічний час – в 33 та 22 хворих ($p > 0,05$). Кількість хворих в порівнюваних групах із низькою часткою в спектра HF від TP склала 33 (78%) та 21 (58%) хворих відповідно ($p > 0,05$).

В обох групах спостерігався знижений рівень RMSSD порівняно з нормою (20–50 мс): у групі 1 – у 19 хворих (45 %), у групі 2 – у 16 хворих (44 %) ($p > 0,05$). Триангулярний індекс варіабельності серцевого ритму (HRV TI) суттєво не відрізнявся ($p > 0,05$).

В обох групах були зафіксовані випадки значного зниження BCP ($SDNN < 50$ мс і $HRV TI < 15$) та помірного зниження BCP ($SDNN < 100$ мс і $HRV TI < 20$) – відповідно 13 vs 16 ($p > 0,05$).

Показник низькочастотного компоненту LF в пасивному періоді був нижчий в групі 2 на 37% ($p < 0,05$) в порівнянні з групою 1. Також відзначалось суттєве зниження ULF ($p < 0,05$) в порівнянні з активним періодом, в той час як інші показники значно не змінювались. Співвідношення середніх значень компонентів BCP LF/HF в групі 2 в різні періоди також суттєво не коливалось ($p > 0,05$). В групі 1 спостерігалась тенденція до більш високого показника VLF при граничному рівні статистичної значущості ($p = 0,05$).

У пасивному періоді порівняно з активним у групі пПКВ відзначалося суттєве зростання показників: RMSSD ($p < 0,05$), pNN50 (%) ($p < 0,05$), TP, мс ($p < 0,01$), VLF, мс² ($p < 0,05$), LF, мс² ($p < 0,05$), HF, мс² ($p < 0,05$) та співвідношення LF/HF ($p < 0,05$).

У групі пПКВ виявлено помірної сили зворотний кореляційний зв'язок між ФВ та кількістю НШЕ у денний та нічний періоди ($r = -0,42$, $p < 0,05$ та $r = -0,38$, $p < 0,05$), а також між ФВ та компонентом ULF ($r = -0,33$, $p < 0,05$). Водночас встановлено



прямий кореляційний зв'язок між кількістю епізодів ішемічних змін сегмента ST за добу та тривалістю QTc ($r = 0,36$, $p < 0,05$), тривалістю епізодів тахікардії та QTc ($r = 0,43$, $p < 0,05$), кількістю SHE у денний та нічний час та QTc ($r = 0,52$ та $r = 0,51$, $p < 0,05$), а також кількістю поодиноких та парних SHE та QTc ($r = 0,49$ та $r = 0,45$, $p < 0,05$). При збільшенні ІММ ЛШ зростала кількість парних SHE ($r = 0,39$, $p < 0,05$). Також ІММ ЛШ мав зворотню кореляцію із ФВ ЛШ ($r = -0,47$, $p < 0,05$).

Встановлено прямий кореляційний зв'язок між акінезією ЛШ та кількістю НШЕ в денний ($r = 0,54$, $p < 0,05$) та нічний ($r = 0,37$, $p < 0,05$) період, а також з кількістю SHE у денний ($r = 0,35$, $p < 0,05$) та нічний ($r = 0,38$, $p < 0,05$) період. Це свідчило про те, що зон локальне порушення скоротливості ЛШ підвищує електричну нестабільність серця, що проявляється зростанням аритмічної активності як шлуночків, так і передсердь. Така закономірність підкреслює важливість оцінки структурно-функціональних змін ЛШ для прогнозування ризику аритмічних подій.

3.2 Особливості клініко-біохімічних, структурно-функціональних та електрокардіографічних показників серця у хворих залежно від статі

При перерозподілі хворих за статтю з метою виявлення гендерних особливостей перебігу гострого періоду Q-ІМ отримано дві групи: група чоловіків ($n=55$) та група жінок ($n=23$). Вік хворих в групах склав 63 (53; 71) vs 70 (63; 77) років. Хворі чоловічої статі були значно молодші за хворих жіночої статі ($p < 0,05$).

За результатами загальноклінічного аналізу крові закономірно відзначалося нижчий рівень гемоглобіну та еритроцитів у групі жінок. За іншими показниками значущих відмінностей між групами не виявлено: гемоглобін — 147 (136; 157) г/л у чоловіків та 128 (123; 142) г/л у жінок ($p < 0,05$), еритроцити — 4,7 (4,32; 5,05) т/л проти 4,26 (4,03; 4,86) т/л ($p < 0,05$), лейкоцити — 10,3 (8,0; 11,8) г/л vs 9,2 (7,6; 10,6) г/л ($p > 0,05$), ШОЕ — 12,0 (8,0; 30,0) мм/год vs 18,0 (10,0; 28,0) мм/год ($p > 0,05$), паличкоядерні нейтрофіли — 5,0 (3,0; 7,0) % vs 5,0 (3,0; 10,0) % ($p > 0,05$), сегментоядерні нейтрофіли — 68,0 (59,0; 75,0) % vs 65,0 (60,0; 69,0) % ($p > 0,05$),



лімфоцити — 20,0 (13,0; 28,0) % vs 23,0 (15,0; 26,0) % ($p > 0,05$), моноцити — 4,5 (3,0; 8,0) % vs 5,0 (3,0; 8,0) % ($p > 0,05$) (таблиця 3.11).

Таблиця 3.11 — Показники загального аналізу крові в порівнюваних групах, Ме (Q1; Q3)

Показник	Група чоловіків (n=55)	Група жінок(n=23)	p
Гемоглобін (г/л)	147 (136;157)	128 (123; 142)	< 0,05
Еритроцити (т/л)	4,7 (4,32; 5,05)	4,26 (4,03; 4,86)	< 0,05
Лейкоцити (г/л)	10,3 (8,0; 11,8)	9,2 (7,6; 10,6)	> 0,05
ШОЕ (мм/год)	12,0 (8,0; 30,0)	18,0 (10,0; 28,0)	> 0,05
Паличкоядерні нейтрофіли (%)	5,0 (3,0; 7,0)	5,0 (3,0; 10,0)	> 0,05
Сегментоядерні нейтрофіли (%)	68,0 (59,0; 75,0)	65,0 (60,0; 69,0)	> 0,05
Лімфоцити (%)	20,0 (13,0; 28,0)	23,0 (15,0; 26,0)	> 0,05
Моноцити (%)	4,5 (3,0; 8,0)	5,0 (3,0; 8,0)	> 0,05

Підвищення ШОЕ в гострому періоді ІМ відзначалося у 31 чоловіка та 12 жінок ($p > 0,05$), тоді як лейкоцитоз реєструвався у 34 чоловіків та 12 жінок ($p > 0,05$).

За основними біохімічними показниками крові достовірних відмінностей між групами не виявлено. Рівень калію становив 4,36 (4,0; 4,7) ммоль/л у групі чоловіків та 4,48 (4,2; 4,68) ммоль/л у групі жінок ($p > 0,05$). Концентрація креатиніну склала 107,0 (89,0; 120,0) мкмоль/л та 106,0 (90,0; 138,0) мкмоль/л відповідно ($p > 0,05$). Загальний білірубін становив 16,7 (12,8; 21,1) мкмоль/л проти 18,5 (14,3; 20,0) мкмоль/л ($p > 0,05$). Активність АСТ була 0,67 (0,41; 0,9) мм/(год×л) та 0,65 (0,4; 1,0) мм/(год×л) ($p > 0,05$), АЛТ – 0,8 (0,45; 1,2) мм/(год×л) і 0,9 (0,5; 1,6) мм/(год×л) ($p > 0,05$). Фібриноген складав 3,3 (2,8; 4,44) г/л та 3,7 (2,88; 4,44) г/л ($p > 0,05$), а рівень тропоніну I – 1,95 (0,7; 3,15) нг/мл у групі чоловіків та 1,25 (1,2; 5,9) нг/мл у групі жінок ($p > 0,05$) (таблиця 3.12).



Таблиця 3.12 — Основні біохімічні показники крові в порівнюваних групах, Ме (Q1; Q3)

Показник	Група чоловіків (n=55)	Група жінок (n=23)	p
Калій (ммоль/л)	4,36 (4,0; 4,7)	4,48 (4,2; 4,68)	> 0,05
Креатинін (мкмоль/л)	107,0 (89,0; 120,0)	106,0 (90,0; 138,0)	> 0,05
Загальний білірубін (мкмоль/л)	16,7 (12,8; 21,1)	18,5 (14,3; 20,0)	> 0,05
АСТ (мм/(год×л))	0,67 (0,41; 0,9)	0,65 (0,4; 1,0)	> 0,05
АЛТ (мм/(год×л))	0,8 (0,45; 1,2)	0,9 (0,5; 1,6)	> 0,05
Фібриноген (г/л)	3,3 (2,8; 4,44)	3,7 (2,88; 4,44)	> 0,05
Тропонін I (нг/мл)	1,95 (0,7; 3,15)	1,25 (1,2; 5,9)	> 0,05

Основні показники ліпідограми суттєво не відрізнялись та наведені в таблиці 3.13

Таблиця 3.13 — Показники ліпідного спектру в гендерних групах, Ме (Q1; Q3)

Показник	Група 1 (n=55)	Група 2 (n=23)	p
Загальний холестерин, (ммоль/л)	4,47 (3,6; 5,12)	4,61 (4,04; 5,12)	> 0,05
Тригліцериди, (ммоль/л)	1,31 (1,1; 1,6)	1,31 (0,93; 1,84)	> 0,05
ЛПВЩ (ммоль/л)	1,2 (1,01; 1,45)	1,2 (0,9; 1,4)	> 0,05
ЛПНЩ (ммоль/л)	3,6 (3,3; 5,0)	4,6 (3,71; 5,4)	> 0,05

За даними ліпідного спектру виявлені хворі із вищими за цільові значення показниками тригліцеридів та ЛПНЩ. Абсолютна кількість хворих в гендерних групах наведена в таблиці 3.14

Таблиця 3.14 — Кількість хворих у порівнюваних групах із підвищеними окремими показниками ліпідограми, абс. (%)



Показник	Група чоловіків (n=55)	Група жінок (n=23)	p
Тригліцериди	9 (16,3)	3 (4,4)	> 0,05
ЛПНП	37 (67,2)	11 (47,8)	> 0,05
Тригліцериди та ЛПНП	8 (14,5)	3 (4,4)	> 0,05
Не-ЛПВЩ	32 (58,1)	11 (47,8)	> 0,05

Примітка: підвищенням рівня вважалися показники тригліцеридів $\geq 1,7$ ммоль/л, ХС ЛПНП $\geq 1,4$ ммоль/л, Не-ЛПВЩ $\geq 2,2$ ммоль/л згідно рекомендації [30].

При аналізі структури Q-ІМ відмічено, що найчастіше зустрічались передня та нижня локалізація. Суттєвої різниці у кількості хворих із ехокардіографічними ознаками ІМ різної локалізації не виявлено: передня локалізація ($p > 0,05$), нижня – ($p > 0,05$), передньо-верхівкова – ($p > 0,05$), бокова – ($p > 0,05$), задньо-бокова – ($p > 0,05$), передньо-бокова – ($p > 0,05$), передньо-задня – ($p > 0,05$) (рисунки 3.4 та 3.5).



Рисунок 3.4 — Структура Q-ІМ групі чоловіків.

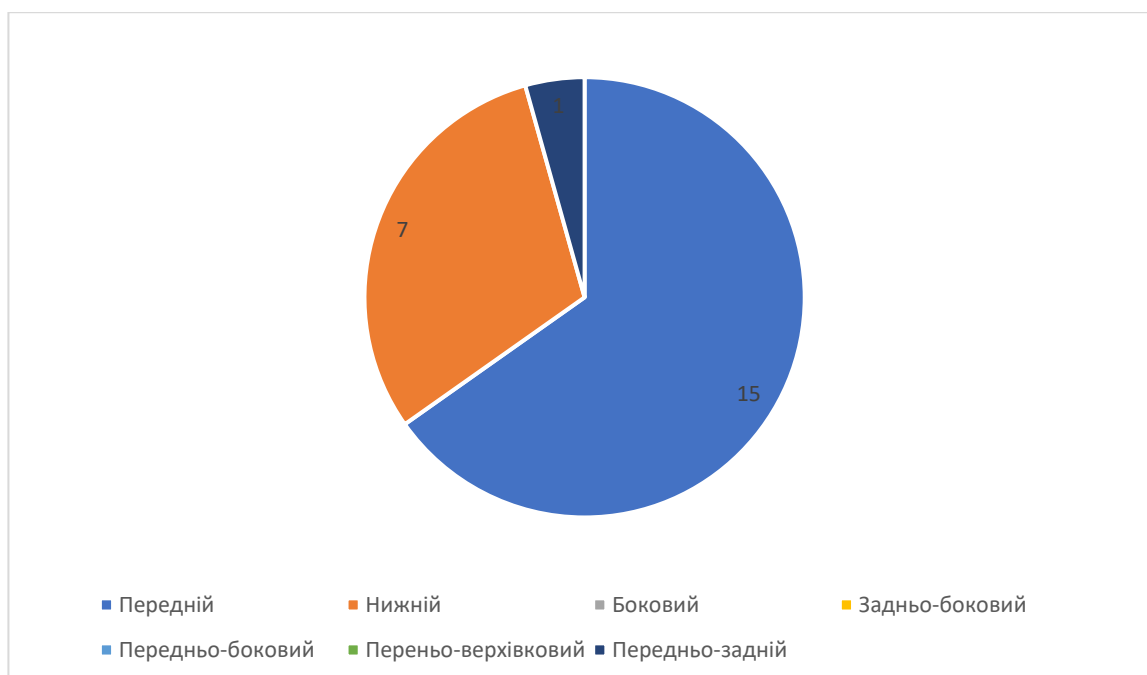


Рисунок 3.5 — Структура Q-ІМ в групі жінок.

При проведенні Ехо-КС серед структурних змін серця у чоловіків зафіксовані більші розміри лівого передсердя — 3,84 (3,6; 4,16) см vs 3,68 (3,27; 3,98) см у жінок ($p < 0,05$) та потовщення ЗСЛШ — 1,17 (1,10; 1,23) см vs 1,10 (1,03; 1,16) см ($p < 0,05$). За іншими основними показниками достовірних відмінностей між гендерними групами не виявлено: діаметр A_0 — 3,10 (2,92; 3,40) см проти 3,09 (2,79; 3,3) см ($p > 0,05$), розміри ПШ — 2,46 (2,23; 2,64) см vs 2,37 (2,12; 2,67) см ($p > 0,05$), ТМШП — 1,23 (1,11; 1,31) см vs 1,14 (1,03; 1,29) см ($p > 0,05$), КДР ЛШ — 5,37 (5,00; 5,89) см vs 5,24 (4,49; 5,83) см ($p > 0,05$), КСР ЛШ — 3,8 (3,25; 4,48) см vs 3,58 (3,15; 4,33) см ($p > 0,05$), ІММ ЛШ — 136,5 (124,0; 159,0) г/м² vs 137,0 (121,0; 160,3) г/м² ($p > 0,05$).

За основними гемодинамічними показниками групи також були тотожними: УО — 73,4 (54,9; 82,9) мл vs 62,1 (50,6; 82,0) мл ($p > 0,05$), УІ — 37,4 (30,5; 43,7) мл/м² vs 32,0 (29,0; 43,2) мл/м² ($p > 0,05$), ХОК — 4,84 (4,03; 5,67) л/хв vs 4,84 (3,62; 5,83) л/хв ($p > 0,05$), СІ — 2,51 (2,01; 3,34) л/хв/м² vs 2,56 (2,09; 3,29) л/хв/м² ($p > 0,05$), V_{\max} АК — 1,06 (0,87; 1,25) м/с vs 1,08 (0,83; 1,24) м/с ($p > 0,05$), градієнт тиску АК — 4,5 (3,2; 6,2) мм рт.ст. vs 4,9 (2,79; 6,2) мм рт.ст. ($p > 0,05$), V_{\max} ТК — 0,49 (0,43; 0,57) м/с vs 0,47 (0,41; 0,56) м/с ($p > 0,05$), V_{\max} клЛА — 0,68 (0,62; 0,84) м/с vs 0,65



(0,6; 0,72) м/с ($p > 0,05$), СТЛА — 19,0 (16,5; 21,7) мм рт.ст. проти 19,0 (16,7; 21,7) мм рт.ст. ($p > 0,05$).

За основними показниками трансмітрального кровотоку за даними імпульсно-хвильової доплерографії гендерні групи суттєво не відрізнялися. Водночас у групі жінок відзначено більший час ізоволюмічного розслаблення (IVRT) — 112,0 (102,5; 121,0) мс проти 104,0 (80,0; 112,0) мс у чоловіків ($p < 0,05$). Дані наведені у таблиці 3.15.

Таблиця 3.15 — Показники трансмітрального кровотоку в порівнюваних групах за даними імпульсно-хвильової доплерографії, Me (Q1; Q3)

Показник	Хворі чоловічої статі (n=55)	Хворі жіночої статі (n=23)	p
mVe (м/с)	0,54 (0,43; 0,7)	0,51 (0,51; 0,66)	> 0,05
mVa (м/с)	0,65 (0,51; 0,76)	0,68 (0,58; 0,77)	> 0,05
E/A	0,7 (0,63; 1,33)	0,66 (0,58; 1,3)	> 0,05
IVRT (мс)	104,0 (80,0; 112,0)	112,0 (102,5; 121,0)	< 0,05
DT (мс)	184,0 (112,0; 206,0)	202,0 (120,0; 227,0)	> 0,05

Таблиця 3.16 — Розподіл хворих в гендерних групах за типом геометрії ЛШ, абс. (%)

Тип геометрії	Група чоловіків (n=55)	Група жінок (n=23)	p
Норма	2 (3,6)	2 (8,7)	> 0,05
Концентричне ремоделювання	5 (9,1)	1 (4,3)	> 0,05
Концентрична гіпертрофія	24 (43,6)	10 (43,5)	> 0,05
Ексцентрична гіпертрофія	24 (43,6)	10 (43,5)	> 0,05

За типом геометрії ЛШ (відповідно до [8]) розподіл в групах був наступний: концентричне ремоделювання – 5 vs 1 ($p > 0,05$), концентрична гіпертрофія – 24 vs 10 ($p > 0,05$), ексцентрична гіпертрофія – 24 vs 10 ($p > 0,05$), нормальна геометрія ЛШ – 2 vs 2 ($p > 0,05$). Для наочності дані наведені в таблиці 3.16.



Розподіл порушень діастолічної функції (ДД) у гендерних групах був наступним: порушення релаксації відзначено у 12 чоловіків та 34 жінок ($p > 0,05$), псевдонормальний тип ДД — у 8 чоловіків та 3 жінок ($p > 0,05$), рестриктивний тип ДД — у 6 чоловіків та 0 жінок ($p > 0,05$). Слід зауважити, що псевдонормальний тип ДД зустрічався лише серед чоловіків, хоча статистично значущих відмінностей між гендерними групами не виявлено. Нормальна геометрія ЛШ спостерігалася у 10 чоловіків та 5 жінок ($p > 0,05$). Дані наведені в таблиці 3.6.

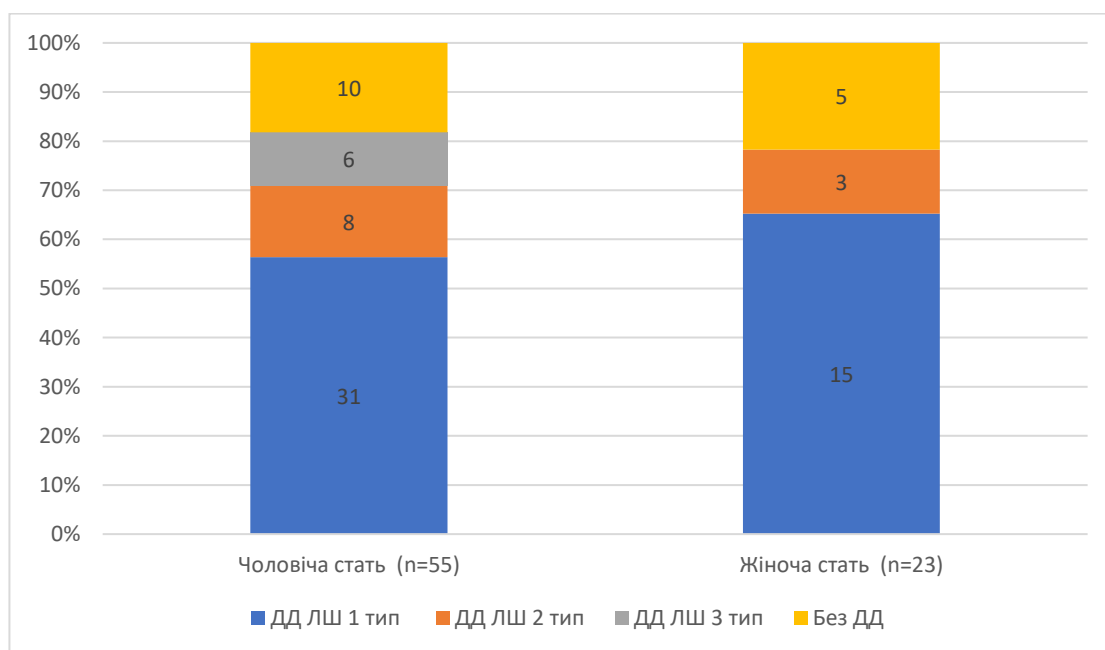


Рисунок 3.6 — Структура діастолічної дисфункції в порівнюваних групах

ФВ ЛШ у порівнюваних групах суттєво не відрізнялася: 53,2 (45,1; 61,0) % у групі 1 проти 55,0 (48,5; 64,0) % у групі 2 ($p > 0,05$). Аналіз систолічної функції ЛШ у гендерних групах показав співставну кількість хворих із різним рівнем зниження ФВ: із збереженою ФВ ($\geq 50\%$) — 34 чоловіки та 15 жінок ($p > 0,05$), із помірно зниженою ФВ (41–49%) — 15 чоловіків та 5 жінок ($p > 0,05$), із зниженою ФВ ($\leq 40\%$) — 6 чоловіків та 4 жінки ($p > 0,05$) (рисунок 3.7).

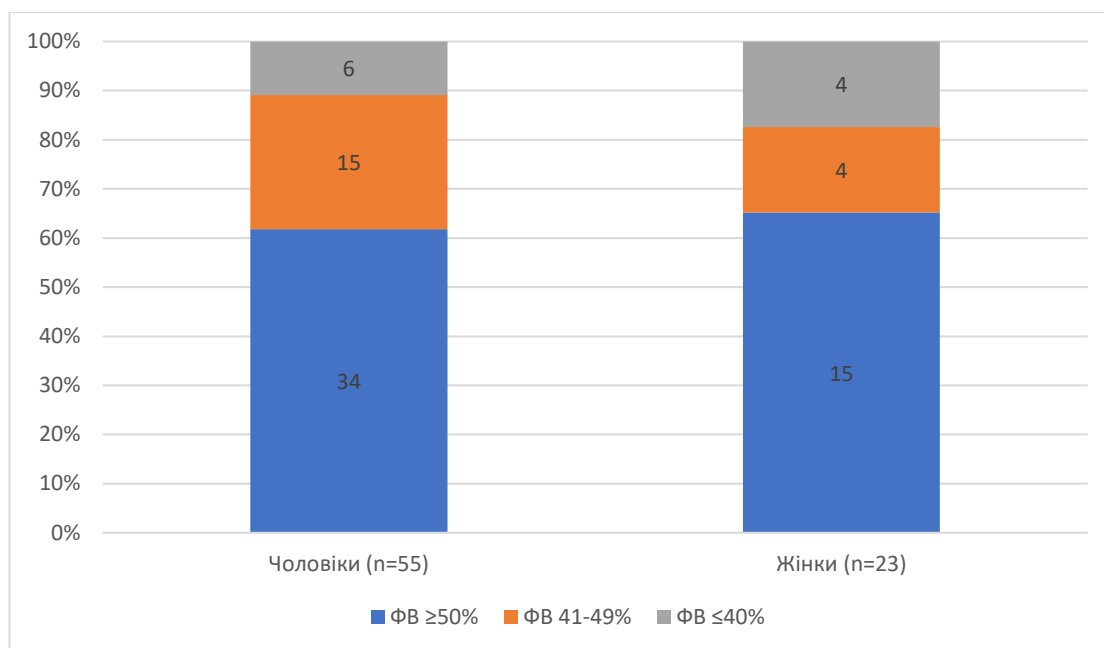


Рисунок 3.7 — Структура систолічної дисфункції ЛШ в порівнюваних групах.

При оцінці скоротливої здатності міокарда ЛШ зони акінезії виявлені у 25 чоловіків та 10 жінок ($p > 0,05$), зони гіпокінезії — у 35 та 16 відповідно ($p > 0,05$), зони дискінезії — у 7 та 4 ($p > 0,05$).

Збільшення КДР ЛШ, що свідчило про дилатацію ЛШ, частіше зустрічалось в групі жінок: 16 vs 12 ($p < 0,05$).

Середня ЧСС за добу в порівнюваних групах становила 69,5 (61,0; 81,0) та 68,0 (64,0; 84,0) уд./хв ($p > 0,05$), максимальна ЧСС за добу – 113,0 (100,0; 133,0) та 124,0 (106,0; 139,0) уд./хв ($p > 0,05$), мінімальна ЧСС за добу – 51,0 (47,0; 58,0) та 52,0 (49,0; 62,0) уд./хв ($p > 0,05$), ЦІ – 1,09 (1,03; 1,14) та 1,07 (1,03; 1,12) ($p > 0,05$). У 37 чоловіків (67 %) та 18 жінок (78 %) відзначено вихід показника ЦІ за нижню межу норми ($< 1,22$) ($p > 0,05$).

Серед жінок спостерігався достовірно довший середній скорегований інтервал QT: 402 (391; 421) мс у чоловіків та 427 (411; 445) мс у жінок ($p < 0,05$). Статистичні та спектральні показники варіабельності серцевого ритму (BCP) у гендерних групах (таблиця 3.17) за даними ДМ-ЕКГ у денний період були наступними: SDNN – 45,7 (36,5; 68,5) мс у чоловіків та 40,6 (34,0; 60,5) мс у жінок ($p > 0,05$), RMSSD – 19,0 (15,0; 25,0) мс vs 25,2 (14,5; 51,5) мс ($p > 0,05$), pNN50 – 1,6 (0,64; 3,3) % vs 3,3 (0,5;



18,7) % ($p > 0,05$), TP – 1900,0 (1019,0; 2643,0) мс^2 vs 1352,0 (1174,0; 3293,0) мс^2 ($p > 0,05$), ULF – 434,0 (173,0; 772,0) мс^2 vs 319,0 (148,5; 614,0) мс^2 ($p > 0,05$), VLF – 852,0 (596,0; 1232,0) мс^2 vs 643,0 (394,0; 1046,0) мс^2 ($p > 0,05$), LF – 360,0 (160,1; 503,0) мс^2 vs 300,0 (198,0; 452,0) мс^2 ($p > 0,05$), HF – 94,0 (57,0; 174,0) мс^2 vs 184,0 (84,0; 457,0) мс^2 ($p > 0,05$), HRV TI – 19,3 (15,7; 24,4) мс vs 20,4 (15,3; 26,9) мс ($p > 0,05$). У нічний період показники ВСР були такими: SDNN – 49,2 (37,1; 69,0) мс vs 46,1 (35,6; 69,3) мс ($p > 0,05$), RMSSD – 21,8 (18,0; 28,0) мс vs 29,5 (14,0; 52,5) мс ($p > 0,05$), pNN50 – 2,05 (0,9; 6,5) % vs 5,9 (0,3; 24,0) % ($p > 0,05$), TP – 1980,5 (1313,0; 3051,0) мс^2 vs 1788,0 (1228,5; 3506,5) мс^2 ($p > 0,05$), ULF – 336,5 (148,0; 722,0) мс^2 vs 235,5 (109,0; 575,0) мс^2 ($p > 0,05$), VLF – 1020,0 (695,0; 1383,0) мс^2 vs 760,3 (454,5; 1346,0) мс^2 ($p > 0,05$), LF – 430,0 (266,0; 736,0) мс^2 vs 349,2 (217,0; 875,0) мс^2 ($p > 0,05$), HF – 124,7 (65,8; 239,0) мс^2 vs 270,1 (68,5; 997,5) мс^2 ($p > 0,05$), HRV TI – 19,3 (15,7; 24,4) мс vs 17,9 (12,3; 30,6) мс ($p > 0,05$).

Таблиця 3.17 — Статистичні та спектральні показники варіабельності серцевого ритму в гендерних групах за денний та нічний період за даними ДМ-ЕК, Ме (Q1; Q3)

Досліджуваний показник, одиниці вимірювання	Група чоловіків (n=55)	Група жінок (n=23)	p
Денний період			
SDNN (мс)	45,7 (36,5; 68,5)	40,6 (34,0; 60,5)	> 0,05
RMSSD (мс)	19,0 (15,0; 25,0)	25,2 (14,5; 51,5)	> 0,05
Pnn50 (%)	1,6 (0,64; 3,3)	3,3 (0,5; 18,7)	> 0,05
TP (мс ²)	1900,0 (1019,0; 2643,0)	1352,0 (1174,0; 3293,0)	> 0,05
ULF (мс ²)	434,0 (173,0; 772,0)	319,0 (148,5; 614,0)	> 0,05
VLF (мс ²)	852,0 (596,0; 1232,0)	643,0 (394,0; 1046,0)	> 0,05
LF (мс ²)	360,0 (160,1; 503,0)	300,0 (198,0; 452,0)	> 0,05
HF (мс ²)	94,0 (57,0; 174,0)	184,0 (84,0; 457,0)	> 0,05
LF/HF	3,1 (2,2; 4,0)	1,4 (1,0; 2,7)	< 0,05
HRV TI (мс)	19,3 (15,7; 24,4)	20,4 (15,3; 26,9)	> 0,05

Продовження таблиці 3.17

Нічний період			
SDNN (мс)	49,2 (37,1; 69,0)	46,1 (35,6; 69,3)	> 0,05
RMSSD (мс)	21,8 (18,0; 28,0)	29,5 (14,0; 52,5)	> 0,05
Pnn50 (%)	2,05 (0,9; 6,5)	5,9 (0,3; 24,0)	> 0,05
TP (мс ²)	1980,5 (1313,0; 3051,0)	1788,0 (1228,5; 3506,5)	> 0,05
ULF (мс ²)	336,5 (148,0; 722,0)	235,5 (109,0; 575,0)	> 0,05
VLF (мс ²)	1020,0 (695,0; 1383,0)	760,3 (454,5; 1346,0)	> 0,05
LF (мс ²)	430,0 (266,0; 736,0)	349,2 (217,0; 875,0)	> 0,05
HF (мс ²)	124,7 (65,8; 239,0)	270,1 (68,5; 997,5)	> 0,05
LF/HF	3,5 (2,2; 4,5)	1,4 (0,8; 2,6)	< 0,05
HRV TI (мс)	19,3 (15,7; 24,4)	17,9 (12,3; 30,6)	> 0,05

В обох гендерних групах медіана показників LF та HF у денний і нічний періоди була нижчою за норму. Зниження цих показників часто спостерігається у хворих із серцевою недостатністю.

Серед чоловіків відзначено достовірно вищий рівень співвідношення низькочастотного та високочастотного компонентів ВСР (LF/HF) як у денний період — 3,1 (2,2; 4,0) од проти 1,4 (1,0; 2,7) од у жінок ($p < 0,05$), так і в нічний період — 3,5 (2,2; 4,5) од проти 1,4 (0,8; 2,6) од ($p < 0,05$). Медіана співвідношення LF/HF у чоловіків у обидва періоди доби перевищувала норму (1,5–2,0), що свідчить про підвищену активність підкоркового симпатичного центру нервової системи порівняно з жінками.

В обох гендерних групах спостерігалось зниження ЦІ ЧСС — 1,09 (1,03; 1,14) од проти 1,07 (1,03; 1,12) од ($p > 0,05$).

Абсолютна кількість хворих із різними видами екстрасистолії в групах значущо не відрізнялась (таблиці 3.18 та 3.19). Суправентрикулярні аллоритмії за типом бігемінії та тригемінії відмічались у 12 чоловіків та 3 жінок ($p > 0,05$). Епізоди суправентрикулярної тахікардії – у 12 чоловіків та 6 жінок ($p > 0,05$).



Таблиця 3.18 — Абсолютна кількість хворих із суправентрикулярною екстрасистолією в порівнюваних групах, абс. (%)

Порушення ритму та провідності	Група чоловіків (n=55)	Група жінок (n=23)	p
НШЕ в денний час	41 (74,5)	17 (73,9)	> 0,05
НШЕ в нічний час	37 (67,3)	17 (73,9)	> 0,05
НШЕ парні	30 (54,5)	14 (60,9)	> 0,05
НШЕ груп	17 (30,9)	9 (39,1)	> 0,05

Епізоди шлуночкової аллоритмії за типом бігемінії та тригемінії відмічались у 8 чоловіків та 3 жінок ($p > 0,05$). В групі чоловіків зафіксовані випадки шлуночкової тахікардії – у 4 хворих ($p > 0,05$).

Таблиця 3.19 — Абсолютна кількість хворих із ШЕ в порівнюваних групах, абс. (%)

Порушення ритму та провідності	Група чоловіків (n=55)	Група жінок (n=23)	p
ШЕ в денний час	29 (52,7)	16 (69,6)	> 0,05
ШЕ в нічний час	23 (41,8)	12 (52,2)	> 0,05
ШЕ парна	14 (25,4)	7 (30,4)	> 0,05
ШЕ групові	5 (9,09)	0 (0)	> 0,05

Епізоди елевації сегмента ST під час ДМ-ЕКГ реєструвались частіше серед чоловіків (22 vs 3, $p < 0,05$). Кількість хворих із епізодами депресії сегмента ST значно не відрізнялась (20 vs 12, $p > 0,05$). В групі чоловіків медіана депресії сегмента ST склала 181 (138,5; 350) мкВ, елевації сегмента ST – 301 (256; 364) мкВ, в групі жінок медіана депресії сегмента ST – 164 (129; 192) мкВ, елевації сегмента ST – 237 (117; 371) мкВ. За вираженістю ішемічних змін сегмента ST статистично значущої різниці між групами не виявлено ($p > 0,05$).



Проведено порівняльний аналіз статистичних та спектральних показників варіабельності серцевого ритму у гендерних групах в денний та нічний періоди. У хворих чоловічої статі виявлено достовірне зростання RMSSD — 19,0 (15,0; 25,0) мс у денний період до 21,8 (18,0; 28,0) мс у нічний ($p < 0,05$), а також Pnn50 — 1,6 (0,64; 3,3) % проти 21,8 (18,0; 28,0) % ($p < 0,05$), що свідчить про підвищену активність парасимпатичної ланки вегетативної регуляції. У групі жінок відмічалось значуще зростання сумарної потужності спектра в пасивному періоді — 1788,0 (1228,5; 3506,5) мс² порівняно з активним — 1352,0 (1174,0; 3293,0) мс² ($p < 0,05$). В обох групах у нічний період спостерігалось помітне зростання частки дуже низькочастотного (VLF), низькочастотного (LF) та високочастотного (HF) компонентів ВСР. У чоловіків показники змінювалися наступним чином: VLF — 852,0 (596,0; 1232,0) мс² у активному періоді до 1020,0 (695,0; 1383,0) мс² у пасивному ($p < 0,05$), LF — 360,0 (160,1; 503,0) мс² проти 430,0 (266,0; 736,0) мс² ($p < 0,05$), HF — 94,0 (57,0; 174,0) мс² проти 124,7 (65,8; 239,0) мс² ($p < 0,05$). У жінок динаміка була наступною: VLF — 643,0 (394,0; 1046,0) мс² проти 760,3 (454,5; 1346,0) мс² ($p < 0,05$), LF — 300,0 (198,0; 452,0) мс² проти 349,2 (217,0; 875,0) мс² ($p < 0,05$), HF — 184,0 (84,0; 457,0) мс² проти 270,1 (68,5; 997,5) мс² ($p < 0,05$).

Резюме

Гострий період Q-ІМ супроводжується вираженими змінами як гемодинамічної, так і електричної характеристик серця. У більш ніж половини хворих спостерігався лейкоцитоз та підвищення ШОЄ. Значна частка хворих демонструвала порушення вегетативної регуляції: у 78% хворих після пПКВ та у 63% хворих групи порівняння частка спектру VLF від ТР перевищувала норму, а низька частка HF-спектру від ТР спостерігалася у 78% та 58% хворих відповідно.

У більш ніж 65% хворих, незалежно від тактики лікування та статі, ЦІ був нижчим за норму, що відображає зниження ВСР.

Різниця в лікуванні впливала на функціональний стан ЛШ: у хворих після пПКВ відмічалась краща систолічна функція, підтверджена значно меншою часткою



хворих із зниженою ФВ, тоді як у групі медикаментозного лікування довготривала ішемія міокарда призводила до більших сегментарних порушень скоротливості ЛШ, зокрема акінезу.

Стать також мала суттєвий вплив на електрокардіографічні та автономні показники. Серед жінок інтервал QTc становив 402 (391–421) мс проти 427 (411–445) мс у чоловіків ($p < 0,05$). У чоловіків спостерігалася достовірно більша активність симпатичної ланки: LF/HF у денний період був вищим ($p < 0,05$), у нічний — також ($p < 0,05$), а показники RMSSD ($p < 0,05$) та Pnn50 ($p < 0,05$) демонстрували підвищену активність парасимпатичної регуляції в нічний період. Крім того, у чоловіків частіше реєструвалися епізоди елевації сегмента ST під час ДМ-ЕКГ ($p < 0,05$).

Таким чином, отримані дані свідчать про комплексні зміни гемодинаміки та автономної регуляції серцевої діяльності в гострому періоді Q-ІМ, які залежать як від стратегії лікування, так і від статі пацієнта, причому у більшості хворих ці зміни мали виражений та статистично достовірний характер.

Основні положення цього розділу опубліковані в наступній праці [13, 14, 15, 16, 21, 36, 37, 38, 39, 41, 42, 43, 44, 115, 151, 152].

РОЗДІЛ 4

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ КЛІНІЧНИХ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ІМ ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ПОДІЙ

4.1 Клінічна характеристика та лабораторні показники хворих залежно від наявності ССП

За результатами спостереження протягом 18 місяців встановлено, що несприятливі ССП виникли у 10 (23,8 %) хворих після пПКВ та у 14 (38,8 %) хворих групи медикаментозної терапії ($p > 0,05$). Серед них спостерігалися епізоди стенокардії, що вимагали госпіталізації, у 5 хворих групи пПКВ та 7 хворих групи медикаментозної терапії ($p > 0,05$); 2 випадки гострого повторного фатального інфаркту міокарда зареєстровані у групі медикаментозної терапії ($p > 0,05$); а також при ДМ-ЕКГ зафіксовані ішемічні зміни сегмента ST, які супроводжувалися клінічними симптомами стенокардії та потребували корекції медикаментозної терапії без госпіталізації — 5 vs 5 ($p > 0,05$). Дані наведені у таблиці 4.1.

Таблиця 4.1 — Кількість хворих з несприятливими ССП, які виникли в період спостереження, в досліджуваних групах, абс. (%)

ССП	Група пПКВ (n=42)	Група мед.терапії (n=36)	p
Госпіталізація з приводу стенокардії	5 (11,9)	7 (19,4)	$> 0,05$
Фатальний ІМ	0 (0)	2 (5,5)	$> 0,05$
Зміни сегменту ST	5 (11,9)	5 (13,9)	$> 0,05$

Ретроспективно хворі були перерозподілені на групи за наявністю віддалених ССП з метою виявлення предикторів їх розвитку. До групи ССП увійшло 24 хворих (медіана віку 63 (51,5; 71) роки; чоловіків – 15, жінок – 9), а до групи без ССП – 54



хворих (медіана віку 67 (59; 72) років; чоловіків – 40, жінок – 14). За віком та статтю групи були співставні. Кількість хворих із перенесеним інфарктом міокарда в анамнезі (6 vs 7, $p > 0,05$), СН I (14 vs 35, $p > 0,05$), СН II (10 vs 14, $p > 0,05$), ГБ (24 vs 48, $p > 0,05$), фібриляцією передсердь (2 vs 6, $p > 0,05$) та курінням (2 vs 8, $p > 0,05$) суттєво не відрізнялася.

Гемодинамічні показники при надходженні в стаціонар в порівнюваних групах були наступні: ЧСС (83 (73; 96,5) vs 79 (70; 92) уд./хв, $p > 0,05$), САТ (140 (120; 150) vs 130 (115; 140) мм рт.ст., $p > 0,05$), ДАТ (80 (70; 90) vs 80 (70; 90) мм рт.ст., $p > 0,05$).

Рівень FKN у хворих із повторними ССП склав 0,78 (0,44; 1,17) нг/мл, в групі без ССП – 0,11 (0,06; 0,26) нг/мл ($p < 0,05$).

Таблиця 4.2 — Показники загального аналізу крові в порівнюваних групах, Ме (Q1; Q3)

Показник	Група ССП (n=24)	Група без ССП (n=54)	p
Гемоглобін (г/л)	151 (130;157,5)	137,2 (128; 153)	$> 0,05$
Еритроцити (т/л)	4,81 (4,43; 5,16)	4,39 (4,05; 4,83)	$< 0,05$
Лейкоцити (г/л)	10,5 (8,6; 12,3)	9,7 (7,6; 11,7)	$> 0,05$
ШОЕ (мм/год)	14,5 (8,0; 29,0)	12,0 (8,0; 28,0)	$> 0,05$
Паличкоядерні нейтрофіли (%)	5,0 (3,0; 6,5)	6,0 (4,0; 8,0)	$> 0,05$
Сегментоядерні нейтрофіли (%)	67,5 (63,0; 73,5)	66,5 (59,0; 72,0)	$> 0,05$
Лімфоцити (%)	22,0 (12,5; 28,5)	20,0 (13,0; 26,0)	$> 0,05$
Моноцити (%)	5,0 (3,0; 8,0)	4,0 (3,0; 7,0)	$> 0,05$

При порівнянні показників загального аналізу крові у хворих групи з ССП виявлено достовірно більшу кількість еритроцитів (4,81 (4,43; 5,16) vs 4,39 (4,05; 4,83) т/л, $p < 0,05$). За іншими показниками загального аналізу крові групи були співставні (таблиця 4.2): гемоглобін – 151 (130; 157,5) vs 137,2 (128; 153) г/л ($p > 0,05$), лейкоцити – 10,5 (8,6; 12,3) vs 9,7 (7,6; 11,7) г/л ($p > 0,05$), ШОЕ – 14,5 (8,0; 29,0) vs 12,0 (8,0;



28,0) мм/год ($p > 0,05$), паличкоядерні нейтрофіли – 5,0 (3,0; 6,5) % vs 6,0 (4,0; 8,0) % ($p > 0,05$), сегментоядерні нейтрофіли – 67,5 (63,0; 73,5) % vs 66,5 (59,0; 72,0) % ($p > 0,05$), лімфоцити – 22,0 (12,5; 28,5) % vs 20,0 (13,0; 26,0) % ($p > 0,05$), моноцити – 5,0 (3,0; 8,0) % vs 4,0 (3,0; 7,0) % ($p > 0,05$).

В порівнюваних групах абсолютна кількість хворих із підвищенням ШОЄ вище референтних значень становила 14 vs 29 ($p > 0,05$), а з рівнем лейкоцитів, вищим за норму – 15 vs 31 ($p > 0,05$).

За даними ліпідного спектру виявлені хворі із вищими за цільові значення показниками тригліцеридів та ЛПНЩ. Абсолютна кількість хворих в порівнюваних групах із різними порушеннями ліпідного спектру наведена в таблиці 4.3.

Таблиця 4.3 — Кількість хворих у порівнюваних групах із підвищеними окремими показниками ліпідограми, абс. (%)

Показник	Група 1 (n=24)	Група 2 (n=54)	p
Тригліцериди	3 (12,5)	9 (16,7)	$> 0,05$
ЛПНП	16 (66,7)	32 (59,2)	$> 0,05$
Тригліцериди + ЛПНП	3 (12,5)	8 (14,8)	$> 0,05$
Не-ЛПВЩ	14 (58,3)	29 (53,7)	$> 0,05$

Примітка: підвищенням рівня вважалися показники тригліцеридів $\geq 1,7$ ммоль/л, ХС ЛПНЩ $\geq 1,4$ ммоль/л, Не-ЛПВЩ $\geq 2,2$ ммоль/л згідно рекомендації [30].

За основними біохімічними показниками крові (таблиця 4.4) групи також не відрізнялись: калій – 4,48 (4,0; 4,7) ммоль/л vs 4,4 (4,01; 4,7) ммоль/л ($p > 0,05$), креатинін – 103,5 (91,0; 122,0) мкм/л vs 108,0 (88,4; 124,0) мкм/л ($p > 0,05$), загальний білірубін – 18,0 (15,8; 20,0) мкм/л vs 17,5 (11,6; 25,0) мкм/л ($p > 0,05$), АСТ – 0,68 (0,43; 1,1) мм/(год×л) vs 0,72 (0,4; 1,07) мм/(год×л) ($p > 0,05$), АЛТ – 0,67 (0,50; 1,15) мм/(год×л) vs 0,77 (0,4; 1,2) мм/(год×л) ($p > 0,05$), фібриноген – 3,55 (3,1; 5,32) г/л vs 3,44 (2,69; 4,21) г/л ($p > 0,05$), Тропонін I – 1,06 (0,75; 2,8) нг/мл vs 2,1 (0,7; 4,2) нг/мл ($p > 0,05$), загальний холестерин – 4,41 (4,0; 4,7) ммоль/л vs 4,7 (3,82; 5,12) ммоль/л ($p > 0,05$), тригліцериди – 1,32 (1,01; 1,57) ммоль/л vs 1,31 (1,1; 1,83) ммоль/л ($p > 0,05$),



ЛПВЩ – 1,2 (1,04; 1,89) ммоль/л vs 1,2 (1,0; 1,37) ммоль/л ($p > 0,05$), ЛПНЩ – 4,1 (3,1; 4,6) ммоль/л vs 4,05 (3,35; 5,45) ммоль/л ($p > 0,05$).

Таблиця 4.4 — Основні біохімічні показники крові в порівнюваних групах, Ме (Q1; Q3)

Показник	Група ССП (n=24)	Група без ССП (n=54)	p
Калій (ммоль/л)	4,48 (4,0; 4,7)	4,4 (4,01; 4,7)	> 0,05
Креатинін (мкм/л)	103,5,0 (91,0; 122,0)	108,0 (88,4; 124,0)	> 0,05
Загальний білірубін (мкм/л)	18,0 (15,8; 20,0)	17,5 (11,6; 25,0)	> 0,05
АСТ (мм/(год×л))	0,68 (0,43; 1,1)	0,72 (0,4; 1,07)	> 0,05
АЛТ(мм/(год×л))	0,67 (0,50; 1,15)	0,77 (0,4; 1,2)	> 0,05
Фібриноген (г/л)	3,55 (3,1; 5,32)	3,44 (2,69; 4,21)	> 0,05
Тропонін І (нг/мл)	1,06 (0,75; 2,8)	2,1 (0,7; 4,2)	> 0,05
Загальний холестерин (ммоль/л)	4,41 (4,0; 4,7)	4,7 (3,82; 5,12)	> 0,05
Тригліцериди (ммоль/л)	1,32 (1,01; 1,57)	1,31 (1,1; 1,83)	> 0,05
ЛПВЩ (ммоль/л)	1,2 (1,04; 1,89)	1,2 (1,0; 1,37)	> 0,05
ЛПНЩ (ммоль/л)	4,1 (3,1; 4,6)	4,05 (3,35; 5,45)	> 0,05

4.2 Структурно-функціональний стан серця хворих за даними інструментальних методів обстеження залежно від наявності ССП

Дані ехокардіографічної кількісної оцінки камер серця в В- та М-режимах у порівнюваних групах були наступними: Ао – 3,11 (2,9; 3,33) см vs 3,04 (2,82; 3,32) см, $p > 0,05$; ЛП – 3,97 (3,73; 4,18) см vs 3,76 (3,54; 4,07) см, $p > 0,05$; ПШ – 2,52 (2,23; 2,7) см vs 2,36 (2,2; 2,6) см, $p > 0,05$; ТМШП – 1,21 (1,1; 1,29) см vs 1,22 (1,11; 1,3) см, $p > 0,05$; КДР ЛШ – 5,46 (5,06; 6,0) см vs 5,21 (4,91; 5,65) см, $p > 0,05$; ЗСЛШ – 1,13 (1,08;



1,19) см vs 1,15 (1,1; 1,22) см, $p > 0,05$; КСР ЛШ – 4,01 (3,2; 4,46) см vs 3,71 (3,32; 4,23) см, $p > 0,05$.

ВТС у порівнюваних групах склала 0,4 (0,37; 0,45) vs 0,44 (0,39; 0,47), $p > 0,05$, а ІММ ЛШ – 143,5 (124,0; 164,1) г/м² vs 135,0 (124,0; 158,0) г/м², $p > 0,05$. КДО у порівнюваних групах склав 70,6 (40,9; 90,7) мл vs 58,8 (44,7; 79,9) мл, $p > 0,05$.

У наведених групах не виявлено статистично значущих відмінностей за УО (70,4 (55,0; 83,7) мл vs 71,7 (51,3; 82,1) мл, $p > 0,05$) та ФВ (52,4 (47,1; 62,1) % vs 54,2 (45,1; 61,0) %, $p > 0,05$). Водночас ХОК виявився достовірно нижчим у групі ССП (4,44 (3,61; 5,46) л/хв vs 5,10 (4,29; 5,95) л/хв, $p < 0,05$), що при схожих значеннях УО вказує на нижчу ЧСС у цій групі. СІ був на межі статистичної значущості (2,85 (2,47; 3,83) л/хв/м² vs 2,52 (2,02; 3,29) л/хв/м², $p = 0,05$); така картина може бути зумовлена відмінностями площі тіла, оскільки при розрахунку СІ значення площі тіла мають бути враховані.

Основні показники кровотоку на АК, ТК та клЛА були співставні: V max АК – 1,1 (0,92; 1,31) м/с vs 1,04 (0,77; 1,21) м/с, $p > 0,05$; градієнт тиску АК – 4,9 (3,62; 7,1) мм рт.ст. vs 4,4 (2,55; 5,59) мм рт.ст., $p > 0,05$; V max ТК – 0,53 (0,41; 0,63) м/с vs 0,47 (0,42; 0,53) м/с, $p > 0,05$; V max клЛА – 0,67 (0,62; 0,80) м/с vs 0,68 (0,59; 0,78) м/с, $p > 0,05$; СТЛА – 19,5 (17,0; 21,7) мм рт.ст. vs 19,0 (16,7; 21,7) мм рт.ст., $p > 0,05$.

Показники трансмітрального кровотоку за даними імпульсно-хвильової доплерографії суттєво не відрізнялись: mVe – 0,52 (0,41; 0,66) м/с vs 0,54 (0,42; 0,7) м/с, $p > 0,05$; mVa – 0,65 (0,47; 0,77) м/с vs 0,67 (0,54; 0,75) м/с, $p > 0,05$; E/A – 0,67 (0,58; 1,39) vs 0,7 (0,62; 1,3), $p > 0,05$; IVRT – 105 (80; 112) мс vs 108 (95; 116) мс, $p > 0,05$; DT – 181 (120; 242) мс vs 201,5 (191; 209) мс, $p > 0,05$.

В групі ССП переважала кількість хворих із дилатацією ЛП (14 vs 15, $p < 0,05$). Кількість хворих із збільшеним КДР ЛШ (10 vs 15, $p > 0,05$), потовщення МШП (22 vs 51, $p > 0,05$) та ЗСЛШ (23 vs 50, $p > 0,05$) в групах суттєво не відрізнялись. Підвищення ІММ ЛШ спостерігалось в 23 хворих групи ССП та 46 хворих без ССП ($p > 0,05$).



Аналіз систолічної функції ЛШ виявив співставну кількість хворих із різним рівнем ФВ: із збереженою ФВ ($\geq 50\%$) (15 vs 35, $p > 0,05$), із помірно зниженою ФВ (41 – 49%) (6 vs 12, $p > 0,05$), із зниженою ФВ ($\leq 40\%$) (3 vs 7, $p > 0,05$).

За типом геометрії ЛШ (відповідно до [8]) розподіл в групах був наступний: концентричне ремоделювання – 0 vs 6 ($p > 0,05$), концентрична гіпертрофія – 9 vs 24 ($p > 0,05$), ексцентрична гіпертрофія – 13 vs 22 ($p > 0,05$), нормальна геометрія ЛШ – 2 vs 2 ($p > 0,05$).

Розподіл хворих із порушеннями діастолічної функції у групах був наступний: порушення релаксації наявне у 14 хворих групи ССП та 32 хворих групи без ССП ($p > 0,05$), псевдонормальний тип ДД – 4 vs 7 ($p > 0,05$), рестриктивний тип ДД – 2 vs 4 ($p > 0,05$). Нормальна геометрія ЛШ була наявна у 4 та 11 хворих відповідно ($p > 0,05$).

За даними ДМ-ЕКГ середня ЧСС за добу в порівнюваних групах склала 71 (66; 87) vs 68 (62; 79) уд.в хв. ($p > 0,05$), максимальна ЧСС за добу – 126,0 (106,0; 140,5) vs 113,5 (100,0; 134,0) уд.в хв. ($p > 0,05$), мінімальна ЧСС за добу – 52,0 (49,0; 61,0) vs 50,5 (47,0; 60,0) уд.в хв. ($p > 0,05$). Показник ЦІ у групі ССП був нижчим, ніж у групі порівняння, і ця відмінність мала високий рівень статистичної значущості: 1,04 (1,02; 1,09) vs 1,11 (1,05; 1,15), $p < 0,05$.

Серед хворих групи ССП медіана інтервалу QTc була достовірно більшою: 422 (406; 442,5) мс vs 403 (387; 424) мс ($p < 0,05$).

Статистичні та спектральні показники варіабельності серцевого ритму в групах ССП та без ССП за даними ДМ-ЕКГ за денний період склали: SDNN – 49,0 (36,0; 71,0) мс vs 45,2 (35,2; 62,1) мс ($p > 0,05$), RMSSD – 22,5 (16,5; 37,0) мс vs 18,0 (14,0; 32,0) мс ($p > 0,05$), Pnn50 – 3,05 (1,02; 5,4) % vs 1,6 (0,5; 8,3) % ($p > 0,05$), TP – 1707,5 (1233,0; 3611,5) мс² vs 1513,0 (1019,0; 2634,0) мс² ($p > 0,05$), ULF – 476,0 (180,0; 1253,0) мс² vs 416,0 (158,0; 679,0) мс² ($p > 0,05$), VLF – 755,0 (632,4; 1581,0) мс² vs 714,0 (517,0; 1186,0) мс² ($p > 0,05$), LF – 326,0 (180,2; 571,0) мс² vs 303,0 (160,1; 496,0) мс² ($p > 0,05$), HF – 158,5 (81,0; 283,0) мс² vs 95,5 (57,0; 201,0) мс² ($p > 0,05$), HRV TI – 22,5 (17,7; 26,8) мс vs 21,5 (15,5; 25,2) мс ($p > 0,05$), LF/HF – 2,36 (1,7; 3,9) vs 3,0 (1,4; 3,9) ($p > 0,05$). У нічний період: SDNN – 44,7 (34,2; 65,0) мс vs 49,7 (37,2; 70,4) мс ($p > 0,05$), RMSSD – 18,0 (14,0; 32,0) мс vs 22,0 (17,0; 35,0) мс ($p > 0,05$), Pnn50 – 3,5 (1,1; 9,6) %



vs 2,6 (0,9; 10,7) % ($p > 0,05$), TP – 1683,5 (1135,0; 2778,0) мс^2 vs 1980,5 (1324,6; 3054,0) мс^2 ($p > 0,05$), ULF – 388,5 (148,0; 625,0) мс^2 vs 330,5 (124,0; 627,5) мс^2 ($p > 0,05$), VLF – 798,1 (571,0; 1346,0) мс^2 vs 1000,7 (643,0; 1358,0) мс^2 ($p > 0,05$), LF – 307,0 (259,0; 559,0) мс^2 vs 485,0 (259,0; 759,0) мс^2 ($p > 0,05$), HF – 140,0 (74,0; 304,0) мс^2 vs 136,5 (64,9; 312,2) мс^2 ($p > 0,05$), HRV TI – 17,2 (13,0; 21,4) мс vs 19,6 (15,1; 25,3) мс ($p > 0,05$), LF/HF – 2,3 (1,58; 4,4) vs 3,2 (1,85; 4,05) ($p > 0,05$).

З метою визначення гнучкості вегетативної ланки нервової системи, оцінки функції концентрації та розкидання серцевого ритму було проведене порівняння показників VCP в активному та пасивному періоді в кожній з порівнюваних груп (таблиця 4.5).

Таблиця 4.5 — Статистична значущість відмінностей показників VCP між денним і нічним періодом в порівнюваних групах, Me (Q1; Q3)

Показник, одиниці вимірювання	Група ССП (n = 24)		Група без ССП (n = 54)	
	Медіана (квартилі)	p	Медіана (квартилі)	p
SDNN (мс)	49,0 (36,0; 71,0) vs 44,7 (34,2; 65,0)	> 0,05	45,2 (35,2; 62,1) vs 49,7 (37,2; 70,4)	> 0,05
RMSSD (мс)	22,5 (16,5; 37,0) vs 18,0 (14,0; 32,0)	> 0,05	18,0 (14,0; 32,0) vs 22,0 (17,0; 35,0)	< 0,05
Pnn50 (%)	3,05 (1,02; 5,4) vs 3,5 (1,1; 9,6)	> 0,05	1,6 (0,5; 8,3) vs 2,6 (0,9; 10,7)	< 0,05
TP (мс^2)	1707,5 (1233,0; 3611,5) vs 1683,5 (1135,0; 2778,0)	> 0,05	1513,0 (1019,0; 2634,0) vs 1980,5 (1324,6; 3054,0)	> 0,05
ULF (мс^2)	476,0 (180,0; 1253,0) vs 388,5 (148,0; 625,0)	> 0,05	416,0 (158,0; 679,0) vs 330,5 (124,0; 627,5)	> 0,05
VLF (мс^2)	755,0 (632,4; 1581,0) vs 798,1 (571,0; 1346,0)	> 0,05	714,0 (517,0; 1186,0) vs 1000,7 (643,0; 1358,8)	< 0,05
LF (мс^2)	326,0 (180,2; 571,0) vs 307,0 (259,0; 559,0)	> 0,05	303,0 (160,1; 496,0) vs 485,0 (259,0; 759,0)	< 0,05
HF (мс^2)	158,5 (81,0; 283,0) vs 140,0 (74,0; 304,0)	> 0,05	95,5 (57,0; 201,0) vs 136,5 (64,9; 312,2)	< 0,05
HRV TI (мс)	22,5 (17,7; 26,8) vs 17,2 (13,0; 21,4)	> 0,05	21,5 (15,5; 25,2) vs 19,6 (15,1; 25,3)	> 0,05



Порівняння статистичних та спектральних показників ВСР в денний та нічний період у групі ССП не виявило суттєвого приросту: SDNN – 49,0 (36,0; 71,0) мс vs 44,7 (34,2; 65,0) мс ($p > 0,05$), RMSSD – 22,5 (16,5; 37,0) мс vs 18,0 (14,0; 32,0) мс ($p > 0,05$), Pnn50 – 3,05 (1,02; 5,4) % vs 3,5 (1,1; 9,6) % ($p > 0,05$), TP – 1707,5 (1233,0; 3611,5) мс² vs 1683,5 (1135,0; 2778,0) мс² ($p > 0,05$), ULF – 476,0 (180,0; 1253,0) мс² vs 388,5 (148,0; 625,0) мс² ($p > 0,05$), VLF – 755,0 (632,4; 1581,0) мс² vs 798,1 (571,0; 1346,0) мс² ($p > 0,05$), LF – 326,0 (180,2; 571,0) мс² vs 307,0 (259,0; 559,0) мс² ($p > 0,05$), HF – 158,5 (81,0; 283,0) мс² vs 140,0 (74,0; 304,0) мс² ($p > 0,05$), HRV TI – 22,5 (17,7; 26,8) мс vs 17,2 (13,0; 21,4) мс ($p > 0,05$).

На відміну від групи ССП, де показники ВСР у пасивному періоді порівняно з активним суттєво не змінювались, у групі без ССП спостерігався статистично значущий приріст деяких статистичних та спектральних показників у пасивному періоді: RMSSD – 18,0 (14,0; 32,0) мс vs 22,0 (17,0; 35,0) мс ($p < 0,05$), Pnn50 – 1,6 (0,5; 8,3) % vs 2,6 (0,9; 10,7) % ($p < 0,05$), VLF – 714,0 (517,0; 1186,0) мс² vs 1000,7 (643,0; 1358,8) мс² ($p < 0,05$), LF – 303,0 (160,1; 496,0) мс² vs 485,0 (259,0; 759,0) мс² ($p < 0,05$), HF – 95,5 (57,0; 201,0) мс² vs 136,5 (64,9; 312,2) мс² ($p < 0,05$). Показники SDNN – 45,2 (35,2; 62,1) мс vs 49,7 (37,2; 70,4) мс ($p > 0,05$), TP – 1513,0 (1019,0; 2634,0) мс² vs 1980,5 (1324,6; 3054,0) мс² ($p > 0,05$), ULF – 416,0 (158,0; 679,0) мс² vs 330,5 (124,0; 627,5) мс² ($p > 0,05$), HRV TI – 21,5 (15,5; 25,2) мс vs 19,6 (15,1; 25,3) мс ($p > 0,05$) у нічний період суттєво не змінювались порівняно з денним. Співвідношення середніх значень низькочастотного і високочастотного компонентів ВСР (LF/HF) в групі ССП в різні періоди спостереження суттєво не відрізнялась (2,36 (1,7; 3,9) vs 2,3 (1,58; 4,4), $p > 0,05$), на відміну від групи без ССП, де спостерігалось суттєве збільшення даного показника (3,0 (1,4; 3,9) vs 3,2 (1,85; 4,05), $p < 0,05$).

Відносна величина спектра VLF у денний період від сумарної TP у групі ССП становила 45,8 (40,4; 51) %, у групі без ССП – 45,4 (42,1; 50,5) %. У нічний час у групі ССП – 50,8 (43; 55,7) %, у групі без ССП – 49,7 (43,5; 54,7) %. Велика частка відносної величини спектра VLF у обох групах свідчить про високий рівень психоемоційної напруги.



Високочастотна складова спектра ВСР (HF) була низькою: у денний період у групі ССП – 7,39 (5,22; 10,2) % від сумарної потужності, у групі без ССП – 6 (4,1; 12,3) % від сумарної потужності; у нічний період – 8,2 (5,6; 12,3) % у групі ССП та 6,7 (4,7; 12,5) % у групі без ССП.

В обох групах спостерігались хворі із значно зниженою ВСР (SDNN <50 мс та HRV TI <15) і помірно зниженою ВСР (SDNN <100 мс та HRV TI <20). У денний період таких хворих було 9 (37%) у групі ССП та 30 (55,5%) у групі без ССП ($p > 0,05$), у нічний період – 16 (66%) та 30 (55,5%) відповідно ($p > 0,05$).

Зниження інтегрального показника ВСР SDNN за весь період спостереження спостерігалось у 18 (75%) хворих групи ССП та у 39 (72%) хворих групи без ССП ($p > 0,05$). Зменшення SDNN пов'язане з посиленням впливу симпатичної регуляції, що свідчить про напруження регуляторних систем та пригнічення активності автономного контуру.

Зниження RMSSD, що відображає зменшення активності парасимпатичного відділу нервової системи, спостерігалось у 7 (29%) хворих групи ССП та у 29 (53%) хворих групи без ССП ($p > 0,05$) у денний період, а в нічний період – у 4 (16%) та 19 (35%) хворих відповідно ($p > 0,05$).

В групі ССП виявлений кореляційний зв'язок між кількістю парних ШЕ в денний період та тривалістю QTc ($r = 0,81$, $p < 0,05$), а також тривалості QTc та розміру A₀ ($r = -0,49$, $p < 0,05$).

Поперечний розмір ЛП демонстрував прямий кореляційний зв'язок із КДР ЛШ ($r = 0,41$, $p < 0,05$) та зі статистичним показником RMSSD у пасивному періоді ($r = 0,47$, $p < 0,05$). Виявлено зворотні кореляції між компонентом ULF у денний період та гемодинамічними показниками: УО ($r = -0,56$, $p < 0,05$), УІ ($r = -0,59$, $p < 0,05$), ХОК ($r = -0,68$, $p < 0,05$), СІ ($r = -0,7$, $p < 0,05$). У пасивний період також відзначено зворотні взаємозв'язки між ULF та показниками УІ ($r = -0,57$, $p < 0,05$) та ХОК ($r = -0,61$; $r = -0,62$, $p < 0,05$).

ЦІ демонстрував прямий кореляційний зв'язок із розмірами ЛП ($r = 0,52$, $p < 0,05$) та загальною кількістю НШЕ ($r = 0,48$, $p < 0,05$). IMM ЛШ був прямо пов'язаний із ІЛС ($r = 0,43$, $p < 0,05$) та зі SDNN у пасивний період ($r = 0,49$, $p < 0,05$). Крім того,



КСР продемонстрував прямий зв'язок із RMSSD у денний період ($r = 0,45$, $p < 0,05$) та з Pnn50 в активний період ($r = 0,51$, $p < 0,05$).

Швидкість трансмітрального потоку mVe мала зворотні кореляції із загальною кількістю НШЕ ($r = -0,56$, $p < 0,05$) та з показниками ВСР у нічний період: HRV TI ($r = -0,69$, $p < 0,05$), RMSSD ($r = -0,53$, $p < 0,05$), Pnn50 ($r = -0,59$, $p < 0,05$), ULF ($r = -0,50$, $p < 0,05$), HF ($r = -0,54$, $p < 0,05$) та TP ($r = -0,48$, $p < 0,05$), водночас відзначався прямий зв'язок із LF/HF ($r = 0,48$, $p < 0,05$). Максимальна швидкість кровотоку на АК мала зворотну кореляцію з кількістю поодиноких ШЕ ($r = -0,49$, $p < 0,05$).

В групі без ССП виявлено кілька значущих кореляцій між структурними, гемодинамічними та показниками ВСР. ІММ ЛШ прямо корелювала з ІЛС ($r = 0,36$, $p < 0,05$), а ІЛС – з загальною кількістю ШЕ ($r = 0,35$, $p < 0,05$), кількістю ШЕ в активному періоді ($r = 0,38$, $p < 0,05$), поодиноких ШЕ ($r = 0,42$, $p < 0,05$) та розміром ЛП ($r = 0,30$, $p < 0,05$), при цьому мала зворотні зв'язки з ФВ ($r = -0,52$, $p < 0,05$) та співвідношенням компонентів ВСР LF/HF в активному періоді ($r = -0,29$, $p < 0,05$).

Співвідношення LF/HF в активний період мало зворотні кореляції з КДР ($r = -0,32$, $p < 0,05$), КСР ($r = -0,31$, $p < 0,05$) та ІММ ЛШ ($r = -0,40$, $p < 0,05$), а також прямо корелювало з ВТС ($r = 0,39$, $p < 0,05$). Розмір ПШ мав зворотні зв'язки з LF/HF як в активний ($r = -0,36$, $p < 0,05$), так і в пасивний період ($r = -0,3$, $p < 0,05$). ФВ демонструвала прямий зв'язок із LF/HF в обидва періоди ($r = 0,39-0,30$, $p < 0,05$).

Зворотний кореляційний зв'язок спостерігався між ЦІ та кількістю ШЕ в нічний час ($r = -0,42$, $p < 0,05$), а кількість парних НШЕ прямо корелювала з IVRT ($r = 0,42$, $p < 0,05$) та швидкістю трансмітрального потоку mVe ($r = 0,6$, $p < 0,05$). Розмір ЛП прямо корелював із SDNN в активний та пасивний періоди ($r = 0,35-0,36$, $p < 0,05$).

В групі ССП також виявлені кореляції між структурними та функціональними показниками серця і параметрами ВСР. ЛП прямо корелював із КДР ЛШ ($r = 0,41$, $p < 0,05$) та RMSSD в пасивний період ($r = 0,47$, $p < 0,05$). ULF в денний період мав зворотні зв'язки з УО ($r = -0,56$, $p < 0,05$), УІ ($r = -0,59$, $p < 0,05$), ХОК ($r = -0,68$, $p < 0,05$) та СІ ($r = -0,7$, $p < 0,05$), а в пасивний період – з УІ ($r = -0,57$, $p < 0,05$) та ХОК ($r = -0,61-0,62$, $p < 0,05$). ЦІ прямо корелював із розмірами ЛП ($r = 0,52$, $p < 0,05$) та загальною кількістю НШЕ ($r = 0,48$, $p < 0,05$). ІММ ЛШ корелювала з ІЛС ($r = 0,43$, $p < 0,05$) та SDNN в



пасивний період ($r=0,49$, $p < 0,05$). КСР прямо корелював із RMSSD в денний період ($r=0,45$, $p < 0,05$) та з Pnn50 в активний період ($r=0,51$, $p < 0,05$).

Загальна кількість хворих із зниженням спектральних показників в денний та нічний період у групах була співставною.

Таблиця 4.6 — Частота застосування препаратів, абс. (%)

Групи препаратів		Група 1 (n = 24)	Група 2 (n = 54)	p
Антитромботичні препарати	тикагрелор/ клопідогрель/ прасугрель	22 (91,7)	49 (90,7)	> 0,05
	ацетилсаліцилова кислота	22 (91,7)	49 (90,7)	> 0,05
Статини		23 (95,8)	51 (94,4)	> 0,05
β-блокатори		15 (62,5)	38 (70,4)	> 0,05
Блокатори f-каналів		3 (12,5)	3 (5,5)	> 0,05
Інгібітори ангіотензин перетворювального ферменту		10 (41,7)	28 (51,8)	> 0,05
Блокатори ангіотензинових рецепторів II:		3 (12,5)	4 (7,4)	> 0,05
Селективні антагоністи кальцію		2 (8,3)	4 (7,4)	> 0,05
Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів		11 (45,8)	18 (33,3)	> 0,05
Діуретики		13 (54,1)	23 (42,5)	> 0,05
Антиаритмічні препарати		1 (4,2)	3 (5,5)	> 0,05

Незалежно від факту проведення пПКВ, всі хворі отримували стандартну медикаментозну терапію, дані наведені в таблиці 4.6. У випадку більшості лікарських засобів частота їх застосування в обох групах суттєво не відрізнялась ($p > 0,05$). Виявлені відмінності у частоті призначення статинів. В групі ССП переважна частка хворих отримувала аторвастатин: 20 (83%) vs 27 (50%), $p < 0,05$. Водночас в групі без ССП спостерігалась більша кількість хворих, які отримували розувастатин: 2 (8,3%) vs 22 (40,7), $p < 0,01$.



Резюме

Порівняння хворих після ІМ за наявністю ССП, які виникли в період спостереження, показало, що в групі ССП переважала кількість хворих із дилатацією ЛП (14 vs 15, $p < 0,05$). У цій групі спостерігався достовірно більший ХОК — 5,10 (4,29–5,95) л/хв порівняно з 4,44 (3,61–5,46) л/хв у групі без ССП ($p < 0,05$) та тенденція до вищого СІ — 2,42 (1,86–2,95) л/хв/м² vs 2,72 (2,51–3,81) л/хв/м² ($p < 0,05$).

В групі ССП також відзначено достовірно більшу кількість еритроцитів — 4,81 (4,43–5,16) т/л проти 4,39 (4,05–4,83) т/л у групі без ССП ($p=0,02$) в загальному аналізі крові та значно вищий рівень FKN — 0,78 (0,44–1,17) нг/мл проти 0,12 (0,075–0,28) нг/мл ($<0,05$).

У хворих із розвитком віддалених ССП переважав прийом аторвастатину (20 (83%) vs 27 (50%), $p < 0,05$), тоді як серед хворих без ССП частіше застосовували розувастатин (2 (8,3%) vs 22 (40,7), $p < 0,01$). Це свідчить про міжгрупові відмінності в схемах медикаментозної терапії, що можуть відображати різницю в початковому кардіальному ризику хворих.

Щодо показників електричної діяльності та автономної регуляції, у групі ССП реєструвався достовірно довший інтервал QTc — 422 (406–442,5) мс vs 403 (387–424) мс ($p < 0,05$) та нижчий ЦІ — 1,04 (1,02–1,09) vs 1,11 (1,05–1,15) ($p < 0,05$).

В обох групах велика частка відносної величини спектра VLF від сумарної TP свідчила про високий рівень психоемоційної напруги, а у більш ніж 70% хворих спостерігалось зменшення SDNN, що відображало посилення симпатичної регуляції та пригнічення активності автономного контуру.

Отримані дані свідчать, що хворі, у яких під час подальшого спостереження виникли ССП, вже в період госпіталізації демонстрували гемодинамічні, морфологічні, електрокардіографічні та біохімічні зміни, що вказує на наявність більш помітних порушень функції серця та автономної регуляції ще в гострому періоду ІМ.

Основні положення цього розділу опубліковані в наступній праці [22].



2910672340902405

РОЗДІЛ 5

ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОДИНАМІЧНИХ, МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ТА ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАФІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ ПІСЛЯ Q-ІМ ЗАЛЕЖНО ВІД РІВНЯ ФРАКТАЛКІНУ.

5.1 Плазмовий рівень фракталкіну у хворих на Q-інфаркт міокарда після перкутанного коронарного втручання

З метою оцінки ролі FKN як потенційного прогностичного маркера розвитку повторних ССП у хворих на Q-інфаркт міокарда після перкутанного коронарного втручання, на початковому етапі дослідження в усіх хворих у гострому періоді Q-ІМ було визначено плазмовий рівень даного медіатора запалення методом імуноферментного аналізу. У подальшому проведено аналіз взаємозв'язку рівня FKN з анамнестичними, клініко-біохімічними, структурно-функціональними показниками серця, а також параметрами добового моніторингу ЕКГ.

Рівень FKN в групі пПКВ (група 1) склав 0,12 (0,08; 0,47) нг/мл, в групі медикаментозного лікування (група 2) – 0,24 (0,08; 0,65) нг/мл, статистично значущої різниці не виявлено ($p > 0,05$) (таблиця 5.1).

Таблиця 5.1 — Рівнів FKN в плазмі крові хворих в досліджуваних груп, Me (Q1; Q3)

Показник	Група пПКВ (n=42)	Група мед.лікування (n=36)	p
Рівень FKN (нг/мл)	0,12 (0,08; 0,47)	0,24 (0,08; 0,65)	$p > 0,05$

Проведений кореляційний аналіз за Спірменом продемонстрував, що FKN має багатовекторні статистично значущі взаємозв'язки з показниками запалення, структурно-функціонального стану міокарда та змінами електричної активності серця.



У хворих групи 1 рівень FKN мав прямий кореляційний зв'язок із кількістю моноцитів ($r=0,40$, $p < 0,05$), рівнем гемоглобіну ($r=0,33$, $p < 0,05$) та концентрацією ЛПНЩ ($r=0,53$, $p < 0,05$). Виявлені кореляції свідчать про тісний зв'язок FKN з активацією моноцитарно-макрофагальної ланки запалення та атерогенними порушеннями ліпідного обміну, що може відображати участь хемокіну в прогресуванні атеросклеротичного ураження коронарних судин. Одночасно встановлено зворотний кореляційний зв'язок між рівнем FKN та кількістю паличкоядерних нейтрофілів ($r=-0,32$, $p < 0,05$), що може вказувати на зсув запальної відповіді у бік хронічного мононуклеарного запалення. Найбільш виражений зворотний зв'язок зафіксовано між FKN та рівнем калію ($r=-0,83$, $p < 0,05$), що свідчить про потенційний вплив системного запалення на електролітний гомеостаз, який відіграє важливу роль у формуванні електричної стабільності міокарда.

Виявлено, що концентрація FKN у плазмі крові хворих достовірно зростала зі збільшенням розмірів ЛШ, а саме: КДР ЛШ ($r=0,40$, $p < 0,05$), КСР ЛШ ($r=0,33$, $p < 0,05$) та ІММЛШ ($r=0,36$, $p < 0,05$). Ці кореляції підтверджують участь FKN у процесах структурного ремоделювання міокарда. Одночасно встановлено прямий зв'язок FKN із гемодинамічними показниками — ХОК ($r=0,36$, $p < 0,05$) та швидкістю трансмітрального потоку mVa ($r=0,36$, $p < 0,05$), що може відображати компенсаторне підвищення насосної функції серця на тлі дилатаційних змін. Разом із тим зафіксовано зворотний кореляційний зв'язок FKN із ФВ ЛШ ($r=-0,39$, $p < 0,05$), що свідчить про асоціацію зниження систолічної функції ЛШ зі зростанням запальної активності.

При аналізі взаємозв'язків між рівнем FKN та показниками ДМ-ЕКГ встановлено, що зростання концентрації хемокіну асоціювалося зі збільшенням кількості НШЕ в денний період ($r=0,44$, $p < 0,05$) та в нічний період ($r=0,53$, $p < 0,05$), кількості парних НШЕ ($r=0,36$, $p < 0,05$), загальної кількості поодиноких ШЕ ($r=0,35$, $p < 0,05$), а також кількості епізодів шлуночкових алоритмій ($r=0,36$, $p < 0,05$). Крім того, рівень FKN мав прямий кореляційний зв'язок із ЧСС під час епізодів суправентрикулярної тахікардії ($r=0,36$, $p < 0,05$). Сукупність цих зв'язків свідчить про виражений аритмогенний потенціал підвищеного рівня FKN, що може бути зумовлений як прямим впливом запалення на електричні властивості міокарда, так і



опосередкованим впливом через структурне ремоделювання. Водночас встановлено зворотний кореляційний зв'язок між FKN та співвідношенням LF/HF у нічний період ($r=-0,35$, $p < 0,05$), що вказує на порушення вегетативної регуляції серцевого ритму на тлі запальної активації.

У групі 2 рівень FKN прямо корелював із кількістю лімфоцитів ($r=0,41$, $p < 0,05$), що може відображати переважання адаптивної імунної відповіді у формуванні запального профілю. Виявлений зворотний кореляційний зв'язок FKN із віком хворих ($r=-0,36$, $p < 0,05$), ймовірно, свідчить про вікові особливості імунної реактивності та зниження продукції хемокінів у хворих старших вікових груп.

Таким чином, отримані кореляційні зв'язки з конкретними статистичними коефіцієнтами підтверджують, що FKN є інформативним маркером запальної активності, структурного ремоделювання, порушення систолічної функції та електричної нестабільності міокарда, а також відображає взаємодію між імунними, гемодинамічними та вегетативними механізмами регуляції серцево-судинної системи.

5.2 Загальноклінічні та біохімічні параметри у хворих після Q-ІМ залежно від рівня фракталкіну

З метою оцінки прогностичної значущості рівня FKN щодо розвитку ускладнень у хворих на Q-ІМ у постгоспітальному періоді, з урахуванням біохімічних, структурно-функціональних показників та параметрів електричної активності серця, було проведено ROC-аналіз. За його результатами визначено оптимальну точку відсікання рівня FKN. Встановлено, що порогове значення FKN $> 0,38$ нг/мл асоціюється з підвищеним ризиком розвитку несприятливих ССП. Специфічність показника становила 79,17 %, чутливість — 90,74 %, індекс Юдена — 0,69, що свідчить про високу діагностичну ефективність обраного порогового рівня. Площа під ROC-кривою (AUC) склала 0,869 при стандартній помилці 0,0517; 95 % довірчий інтервал — 0,774–0,935 ($p < 0,05$), що підтверджує високу прогностичну цінність рівня FKN як біомаркера несприятливого перебігу Q-ІМ (рисунок 5.1).

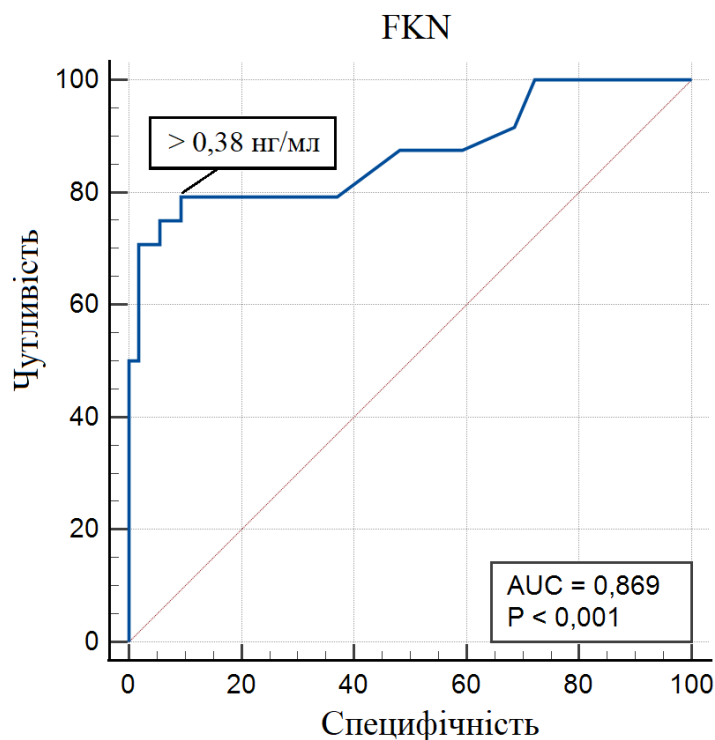


Рисунок 5.1 — ROC-крива прогностичної цінності рівня FKН щодо розвитку несприятливих подій у постгоспітальному періоді у хворих з Q-ІМ.

При перерозподілі досліджуваних хворих за рівнем FKН утворено дві групи: до групи FKН > 0,38 нг/мл увійшли 24 хворі, серед яких 14 – після пПКВ, з медіаною віку 64 (53,5; 72) роки, 9 жінок та 15 чоловіків; до групи FKН ≤ 0,38 нг/мл – 54 хворі, серед яких 28 – після пПКВ, з медіаною віку 67 (55; 72) роки, 14 жінок та 40 чоловіків. Статистично значущих відмінностей між групами за гендерним складом ($\chi^2=0,4$, $p > 0,05$) та віком ($p > 0,05$) не виявлено, а також кількість хворих після пПКВ у групах була співставною ($\chi^2=0,3$, $p > 0,05$).

За локалізацією ІМ розподіл хворих у групах був тотожним ($p > 0,05$), при цьому переважала передня локалізація ІМ. В групі FKН > 0,38 нг/мл лише в одного хворого зафіксовано передньо-задню локалізацію ІМ. Детальна структура ІМ у групах наведена на рисунках 5.2 та 5.3.

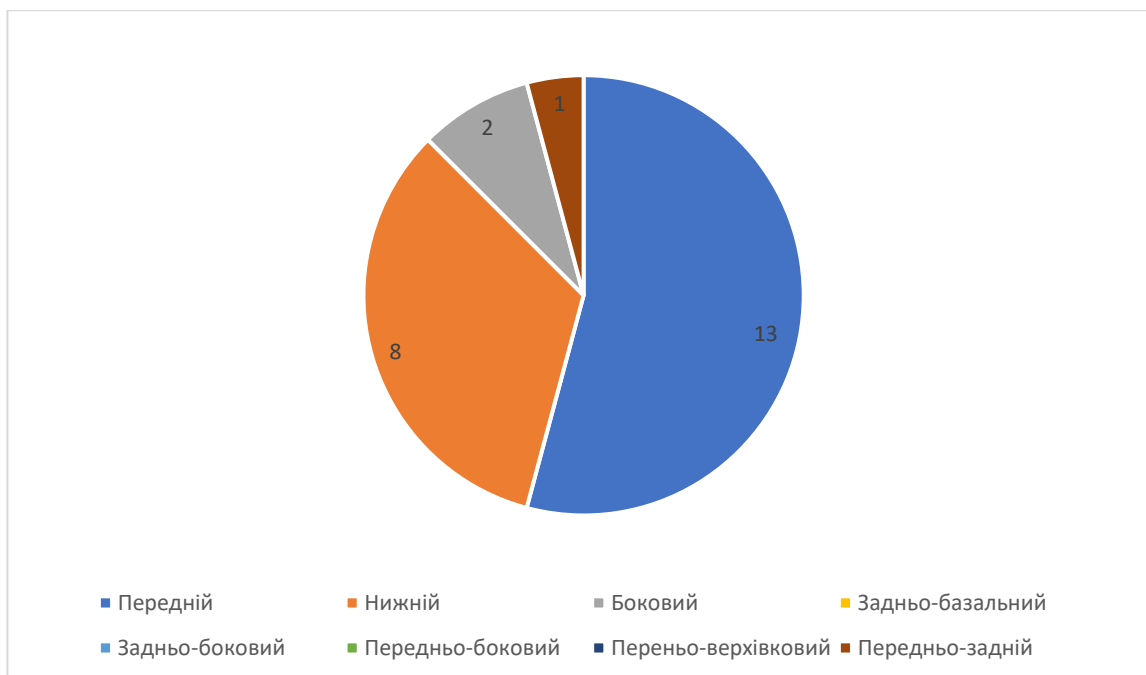


Рисунок 5.2 — Структура Q-ІМ у групі FKN > 0,38 нг/мл.

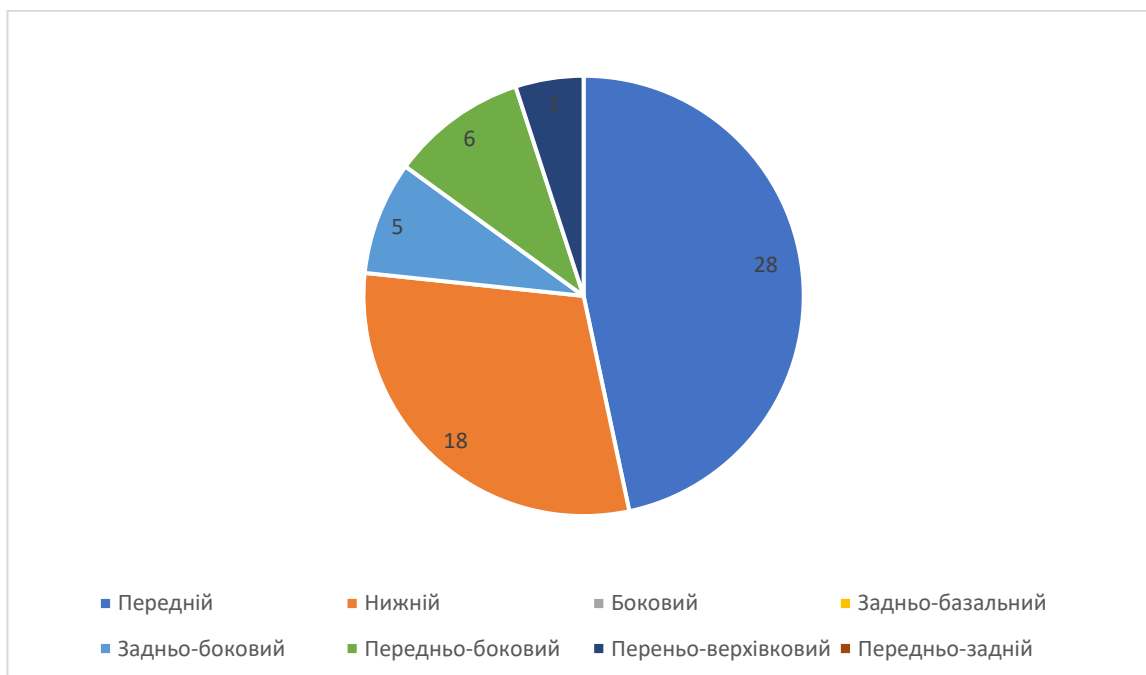


Рисунок 5.3 — Структура Q-ІМ у групі FKN ≤ 0,38 нг/мл.

Серед супутніх захворювань у хворих обох груп реєструвались ПКС (6 vs 9, $p > 0,05$), ГХ (24 vs 47, $p > 0,05$), СН I за класифікацією М.Д. Стражеска – В.Х. Василенка (15 vs 34, $p > 0,05$), СН II за тією ж класифікацією (9 vs 14, $p > 0,05$), ЦД (4 vs 8, $p > 0,05$), порушення толерантності до глюкози (0 vs 1, $p > 0,05$), ХОЛЗ (0 vs 4, $p > 0,05$),



тютюнопаління (2 vs 8, $p > 0,05$) та перенесений ішемічний інсульт (0 vs 2, $p > 0,05$). У групі з $\text{FKN} > 0,38$ нг/мл зафіксовано одного хворого з персистою формою ФП та одного з постійною формою ФП, тоді як у групі з $\text{FKN} \leq 0,38$ нг/мл пароксизмальна форма ФП була у одного хворого, персистою – у чотирьох, а постійна – у одного хворого. Статистично значущої різниці між групами не виявлено ($p > 0,05$).

Хворі обох груп отримували медикаментозну терапію. Відмічена більша кількість хворих, які отримували діуретики у групі $\text{FKN} > 0,38$ нг/мл: 66,7 vs 37,0% ($p < 0,05$). Дані щодо частоти застосування препаратів наведено в таблиці 5.2.

Таблиця 5.2 — Частота застосування препаратів, абс. (%)

Групи препаратів		Група 1 (n = 24)	Група 2 (n = 54)	p
Антитромботичні препарати	тикагрелор/ клопідогрель/ прасугрель	22 (91,7)	49 (90,7)	$> 0,05$
	ацетилсаліцилова кислота	22 (91,7)	49 (90,7)	$> 0,05$
Статини		23 (95,8)	51 (94,4)	$> 0,05$
β -блокатори		17 (70,8)	36 (66,7)	$> 0,05$
Блокатори f-каналів		3 (12,5)	3 (5,5)	$> 0,05$
Інгібітори ангіотензин перетворювального ферменту		11 (45,8)	27 (50)	$> 0,05$
Блокатори ангіотензинових рецепторів II:		3 (12,5)	4 (7,4)	$> 0,05$
Селективні антагоністи кальцію		3 (12,5)	3 (5,5)	$> 0,05$
Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів		13 (54,1)	16 (29,6)	$> 0,05$
Діуретики		16 (66,7)	20 (37,0)	$< 0,05$
Антиаритмічні препарати		1 (4,2)	3 (5,5)	$> 0,05$

Рівень FKN у групі з $\text{FKN} > 0,38$ нг/мл становив 0,79 (0,57; 1,17) нг/мл, тоді як у групі порівняння з $\text{FKN} \leq 0,38$ нг/мл – 0,11 (0,07; 0,21) нг/мл, що підтверджує чіткий розподіл хворих за концентрацією цього біомаркера.



Основні показники загального аналізу крові у хворих обох груп суттєво не відрізнялись. Гемоглобін становив 148,5 (128,5; 157,5) г/л у групі FKN > 0,38 нг/мл та 139,0 (129,0; 154,0) г/л у групі FKN ≤ 0,38 нг/мл ($p > 0,05$), еритроцити – 4,6 (4,2; 4,9) т/л vs 4,5 (4,1; 4,9) т/л ($p > 0,05$), лейкоцити – 10,5 (8,0; 11,05) г/л vs 9,9 (7,9; 11,8) г/л ($p > 0,05$), ШОЕ – 22,5 (7,5; 31,5) мм/год vs 12,0 (8,0; 24,0) мм/год ($p > 0,05$), паличкоядерні нейтрофіли – 4,5 (2,5; 6,0) % vs 6,0 (4,0; 8,0) % ($p > 0,05$), сегментоядерні нейтрофіли – 67,0 (63,0; 72,5) % vs 66,5 (59,0; 75,0) % ($p > 0,05$), лімфоцити – 23,0 (15,0; 28,5) % vs 20,0 (12,0; 26,0) % ($p > 0,05$), моноцити – 5,5 (3,5; 8,0) % vs 4,0 (2,0; 7,0) % ($p > 0,05$).

За біохімічними показниками групи також були співставні: калій – 4,60 (3,99; 4,70) ммоль/л vs 4,40 (4,06; 4,68) ммоль/л ($p > 0,05$), креатинін – 102,4 (90,0; 137,0) мкм/л vs 108,0 (88,5; 121,0) мкм/л ($p > 0,05$), загальний білірубін – 18,5 (14,7; 21,1) мкм/л vs 16,75 (11,06; 19,00) мкм/л ($p > 0,05$), АСТ – 0,52 (0,40; 1,00) мм/(год×л) vs 0,77 (0,40; 1,10) мм/(год×л) ($p > 0,05$), АЛТ – 0,62 (0,50; 1,20) мм/(год×л) vs 0,80 (0,40; 1,20) мм/(год×л) ($p > 0,05$), гематокрит – 0,42 (0,40; 0,43) vs 0,48 (0,36; 0,53) ($p > 0,05$), фібриноген – 3,55 (3,10; 4,88) г/л vs 3,44 (2,88; 4,21) г/л ($p > 0,05$), глюкоза – 6,2 (5,1; 8,0) vs 6,4 (4,9; 7,8) ($p > 0,05$), тропонін I – 0,88 (0,71; 1,30) нг/мл vs 2,40 (0,80; 3,75) нг/мл ($p > 0,05$).

Кількість хворих із підвищеним рівнем лейкоцитів у групі FKN > 0,38 нг/мл склала 14 vs 32 у групі порівняння ($p > 0,05$), а із підвищеною ШОЄ – 18 vs 24 ($p < 0,05$). Показники ліпідного спектру в порівнюваних групах наведені в таблиці 5.3.

Таблиця 5.3 — Показники ліпідограми в порівнюваних групах, Ме (Q1; Q3)

Показник, одиниці виміру	FKN > 0,38 нг/мл (n=24)	FKN ≤ 0,38 нг/мл (n=54)	p
Загальний холестерин (ммоль/л)	4,41 (3,88; 4,86)	4,70 (3,82; 5,12)	> 0,05
Тригліцериди (ммоль/л)	1,44 (1,01; 1,67)	1,30 (1,10; 1,40)	> 0,05
ЛПВЩ (ммоль/л)	1,15 (1,04; 1,89)	1,20 (1,00; 1,37)	> 0,05
ЛПНЩ (ммоль/л)	3,75 (2,95; 4,45)	4,40 (3,40; 5,30)	> 0,05

Під час аналізу ліпідограми виявлено хворих із підвищеними показниками тригліцеридів та ЛПНЩ. Абсолютна кількість таких хворих наведена в таблиці 5.4.



Таблиця 5.4 — Розподіл хворих у порівнюваних групах залежно від наявності підвищених показників ліпідограми, абс. (%)

Показник	FKN > 0,38 нг/мл (n=24)	FKN ≤ 0,38 нг/мл (n=54)	p
Тригліцериди	4 (16,7)	8 (14,8)	> 0,05
ЛПНП	16 (66,7)	32 (59,2)	> 0,05
Тригліцериди+ ЛПНП	4 (16,7)	7 (12,9)	> 0,05
Не-ЛПВЩ	13 (54,1)	30 (55,5)	> 0,05

Примітка: підвищенням рівня вважалися показники тригліцеридів $\geq 1,7$ ммоль/л, ХС ЛПНП $\geq 1,4$ ммоль/л, Не-ЛПВЩ $\geq 2,2$ ммоль/л згідно рекомендації [30].

5.3 Морфофункціональна характеристика серця за даними Ехо-КС у хворих на Q-ІМ залежно від рівня фракталкіну

При вивченні структурно-функціонального стану міокарда першочергово проаналізовані наступні показники: Ао (3,07 (2,93; 3,33) vs 3,09 (2,85; 3,32) см, $p > 0,05$), ЛП (3,98 (3,77; 4,15) vs 3,76 (3,50; 4,05) см, $p > 0,05$), ПШ (2,52 (2,18; 2,67) vs 2,36 (2,23; 2,64) см, $p > 0,05$), ТМШП (1,23 (1,06; 1,32) vs 1,20 (1,11; 1,30) см, $p > 0,05$), КДР ЛШ (5,36 (5,10; 6,00) vs 5,15 (4,91; 5,65) см, $p > 0,05$), КДО (138,9 (124,1; 180,0) vs (126,6 (113,3; 156,8), $p > 0,05$), ЗСЛШ (1,13 (1,08; 1,20) vs 1,15 (1,10; 1,20) см, $p > 0,05$), КСР ЛШ (4,06 (3,34; 4,53) vs 3,68 (3,25; 4,21) см, $p > 0,05$), ІММ ЛШ (146,0 (130,0; 170,8) vs г/м² 132,8 (119,9 ;157,0), $p > 0,05$). Групи були тотожними. Показники внутрішньосерцевої гемодинаміки в порівнюваних групах суттєво не відрізнялись: УО (71,05 (59,15; 83,00) vs 71,70 (51,10; 82,20) мл, $p > 0,05$), УІ (38,15(31,75; 42,20) vs 36,50 (27,80; 44,05) мл/м², $p > 0,05$), V max АК (1,10 (0,92; 1,31) vs 1,05 (0,79; 1,21) м/с, $p > 0,05$), градієнт тиску АК (4,80 (4,00; 7,10) vs 4,45 (2,69; 5,95) мм рт.ст., $p > 0,05$), V max ТК (0,48 (0,41; 0,59) vs 0,49 (0,43; 0,56) м/с, $p > 0,05$), V max клЛА (0,67 (0,62; 0,84) vs 0,68 (0,59; 0,78) м/с, $p > 0,05$), СРЛА (18,5 (17,0; 21,7) vs 19,0 (16,7; 21,7) мм рт.ст., $p > 0,05$). ХОК був суттєво вищим в групі FKN > 0,38 нг/мл (4,56 (3,91; 5,26) vs 5,20 (4,29; 6,17) л/хв, $p < 0,05$), тоді як СІ не мав суттєвої різниці: 2,71 (2,46 ;3,75) vs 2,44 (1,94; 3,29) л/хв/м², $p > 0,05$. ФВ ЛШ в досліджуваних групах значно не



відрізнялась: 49,31 (44,43; 62,14) % vs 55,36 (48,90; 61,00) %, $p > 0,05$. Незважаючи на подібні значення УО та ФВ, ХОК був вищим у однієї з груп, що зумовлено відмінністю ЧСС в момент проведення ехокардіографічного дослідження. Дані наведені в таблиці 5.5.

Таблиця 5.5 — Ехокардіографічні показники в порівнюваних групах, Ме (Q1; Q3)

Показник	FKN > 0,38 нг/мл (n=24)	FKN ≤ 0,38 нг/мл (n=54)	p
АО (см)	3,07 (2,93; 3,33)	3,09 (2,85; 3,32)	> 0,05
ЛП (см)	3,98 (3,77; 4,15)	3,76 (3,50; 4,05)	> 0,05
ПЖ (см)	2,52 (2,18; 2,67)	2,36 (2,23; 2,64)	> 0,05
ТМЖП (см)	1,23 (1,06; 1,32)	1,20 (1,11; 1,30)	> 0,05
КДР (см)	5,36 (5,10; 6,00)	5,15 (4,91; 5,65)	> 0,05
КДО (мл)	138,9 (124,1; 180,0)	126,6 (113,3; 156,8)	> 0,05
ЗСЛЖ (см)	1,13 (1,08; 1,20)	1,15 (1,10; 1,20)	> 0,05
КСР (см)	4,06 (3,34; 4,53)	3,68 (3,25; 4,21)	> 0,05
ИММЛЖ (г/м ²)	146,0 (130,0; 170,8)	132,8 (119,9 ;157,0)	> 0,05
УО (мл)	71,05 (59,15; 83,00)	71,70 (51,10; 82,20)	> 0,05
УІ (мл/м ²)	38,15(31,75; 42,20)	36,50 (27,80; 44,05)	> 0,05
ХОК (л/хв)	4,56 (3,91; 5,26)	5,20 (4,29; 6,17)	< 0,05
СІ (л/хв/м ²)	2,71 (2,46 ;3,75)	2,44 (1,94; 3,29)	> 0,05
ФВ (%)	49,31 (44,43; 62,14)	55,36 (48,90; 61,00)	> 0,05
V max АК (м/с)	1,10 (0,92; 1,31)	1,05 (0,79; 1,21)	> 0,05
Градiєнт тиску АК (мм рт.ст.)	4,80 (4,00; 7,10)	4,45 (2,69; 5,95)	> 0,05
V max ТК (м/с)	0,48 (0,41; 0,59)	0,49 (0,43; 0,56)	> 0,05
V max клЛА (м/с)	0,67 (0,62; 0,84)	0,68 (0,59; 0,78)	> 0,05
СТЛА (мм рт.ст.)	18,5 (17,0; 21,7)	19,0 (16,7; 21,7)	> 0,05



В обох групах переважна більшість хворих мала збільшену ТМШП (21 vs 51, $p > 0,05$), ЗСЛШ (23 vs 50, $p > 0,05$) та КДР ЛШ (10 vs 15, $p > 0,05$), що свідчить про високий рівень ремоделювання ЛШ незалежно від рівня FKN.

Кількість хворих із дилатацією ЛП була суттєво більшою в групі FKN $> 0,38$ нг/мл – 14 vs 15, $p < 0,05$.

Крім того, у групі з високим рівнем FKN спостерігалась значно більша частка хворих із помірно зниженою ФВ – 10 vs 9 ($p < 0,05$), та менша кількість пацієнтів із збереженою ФВ – 11 vs 38 ($p < 0,05$), тоді як кількість хворих зі значно зниженою ФВ суттєво не відрізнялась – 3 vs 7 ($p > 0,05$). Це може свідчити про те, що високий рівень FKN асоціюється з ранніми проявами систолічної дисфункції ЛШ, навіть за відсутності тяжких змін загального серцевого викиду, та може бути маркером початкового ремоделювання міокарда після Q-ІМ (рисунок 5.4).

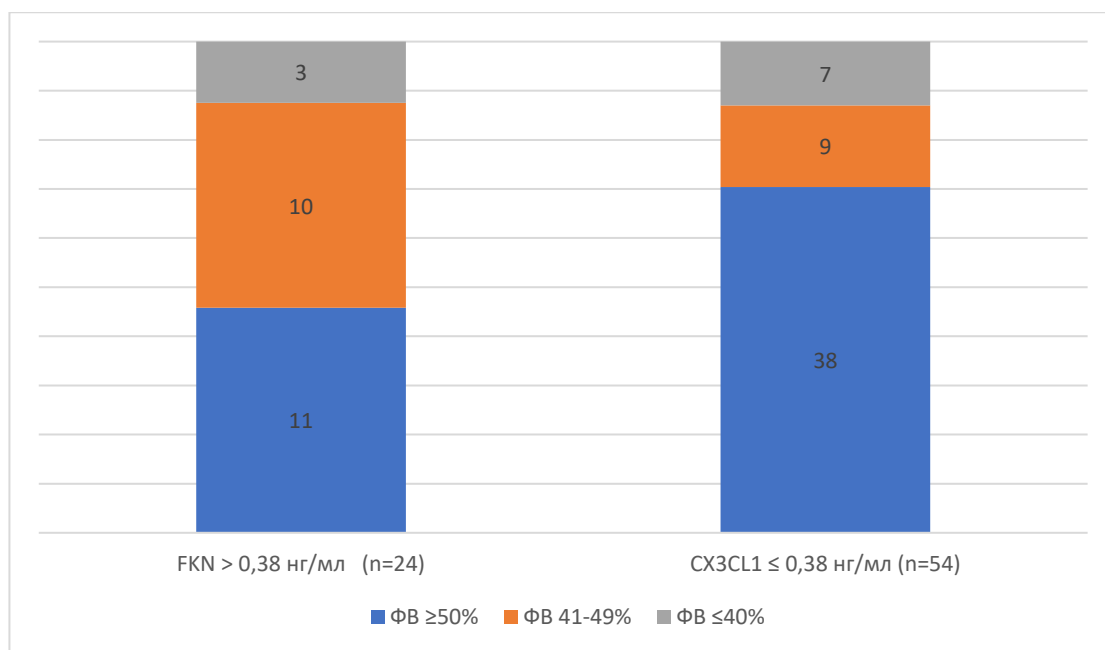


Рисунок 5.4 — Структура систолічної дисфункції ЛШ в порівнюваних групах.

При аналізі діастолічної функції (ДД) за даними імпульсно-хвильової доплерографії у групі FKN $> 0,38$ нг/мл порушення релаксації виявлено у 12 хворих, у групі порівняння – у 34 ($p > 0,05$). ДД 2 типу (псевдонормальний) спостерігався у 6 та 5 хворих відповідно ($p > 0,05$), ДД 3 типу (рестриктивний) – у 2 та 4 хворих ($p > 0,05$). Кількість хворих без ознак ДД була однаковою в обох групах (4 vs 4, $p > 0,05$).



Для наочності дані представлені на рисунку 5.5. Основні показники трансмітрального кровотоку за даними імпульсно-хвильової доплерографії наведені в таблиці 5.6.

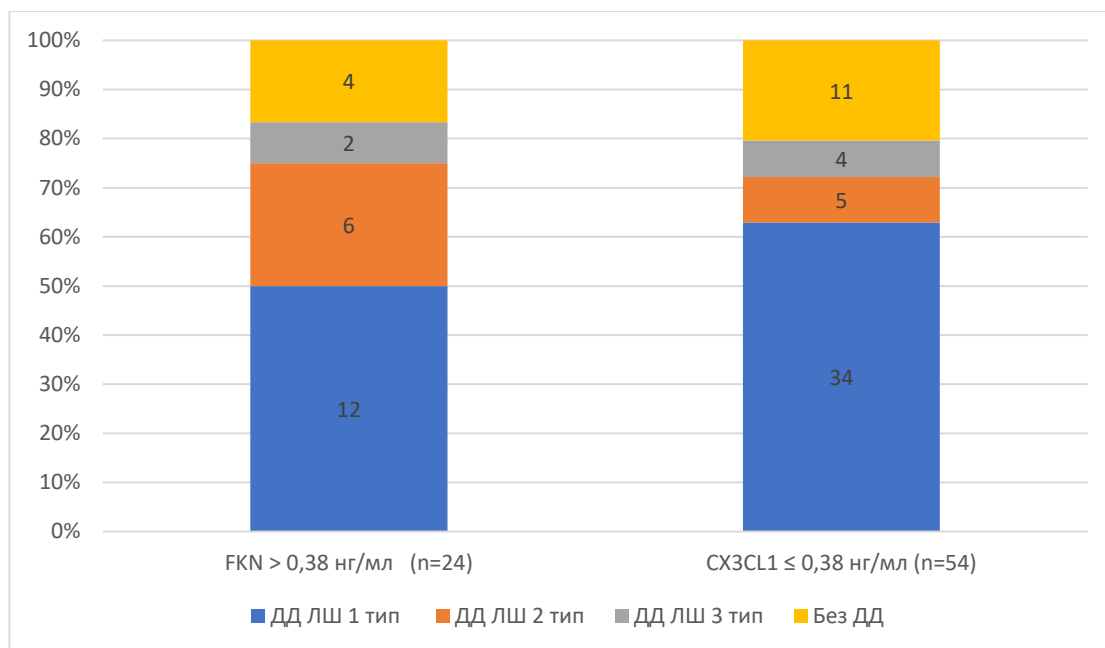


Рисунок 5.5 — Структура діастолічної дисфункції ЛШ в порівнюваних групах.

Таблиця 5.6 — Показники трансмітрального кровотоку в порівнюваних групах за даними імпульсно-хвильової доплерографії, Me (Q1; Q3)

Показник	FKN > 0,38 нг/мл (n=24)	FKN ≤ 0,38 нг/мл (n=54)	p
mVe (м/с)	0,51 (0,43; 0,66)	0,54 (0,41; 0,70)	> 0,05
mVa (м/с)	0,62 (0,39; 0,75)	0,69 (0,55; 0,79)	> 0,05
E/A	0,73 (0,59; 1,46)	0,69 (0,59; 1,29)	> 0,05
IVRT (мс)	101 (76; 112)	108 (101; 114)	> 0,05
DT (мс)	120 (112; 184)	202 (128; 210)	> 0,05

Розподіл хворих за типом ремоделювання міокарда ЛШ (відповідно до [8]) був наступний: нормальна геометрія ЛШ – 8,3 vs 2 % ($p > 0,05$), концентричне ремоделювання – 0 vs 11,1 % ($p > 0,05$), концентрична гіпертрофія – 37,5 vs 46,3 % ($p > 0,05$), ексцентрична гіпертрофія – 54,1 vs 39,8 % ($p > 0,05$). Для наочності дані наведені в таблиці 5.7.



Таблиця 5.7 — Розподіл хворих за типом ремоделювання міокарда ЛШ за даними Ехо-КС в порівнюваних групах, абс. (%)

Тип геометрії ЛШ	FKN > 0,38 нг/мл (n=24)	FKN ≤ 0,38 нг/мл (n=54)	p
Норма	2 (8,3)	2 (3,7)	> 0,05
Концентричне ремоделювання	0 (0)	6 (11,1)	> 0,05
Концентрична гіпертрофія	9 (37,5)	25 (46,3)	> 0,05
Ексцентрична гіпертрофія	13 (54,1)	21 (39,8)	> 0,05

5.4 Електрокардіографічні показники при добовому моніторингу у хворих на Q-ІМ залежно від рівня фракталіну

Середня ЧСС за добу в групі FKN > 0,38 нг/мл становила 68 (61; 83) уд./хв, у групі FKN ≤ 0,38 нг/мл — 70 (64; 80) уд./хв (p > 0,05). Максимальна ЧСС за добу склала 123 (99; 139) vs 116,5 (102; 133,5) уд./хв (p > 0,05), мінімальна — 50,5 (47; 56) vs 52,0 (48; 62) уд./хв (p > 0,05), без статистично значущих відмінностей між групами.

Показник ЦІ був значно нижчим у групі FKN > 0,38 нг/мл — 1,05 (1,02; 1,08) vs 1,11 (1,05; 1,16) у групі порівняння (p < 0,05). Це достовірне зниження ЦІ може свідчити про пригнічення парасимпатичної регуляції та посилення симпатичного впливу на серцевий ритм у хворих із високим рівнем FKN (таблиця 5.8).

Таблиця 5.8 — ЧСС за даними ДМ-ЕКГ в порівнюваних групах, Ме (Q1; Q3)

Параметр	FKN > 0,38 нг/мл (n=24)	FKN ≤ 0,38 нг/мл (n=54)	p
Ср.ЧСС (уд.в хв.)	68 (61; 83)	70 (64; 80)	> 0,05
МахЧСС (уд.в хв.)	123 (99; 139)	116,5 (102,0; 133,5)	> 0,05
МінЧСС (уд.в хв.)	50,5 (47,0; 56,0)	52,0 (48,0; 62,0)	> 0,05
ЦІ	1,09 (1,05; 1,12)	1,07 (1,02; 1,14)	> 0,05



Середнє значення інтервалу QTc було статистично достовірно вищим у групі $FKN > 0,38$ нг/мл — 420,0 (396,0; 442,5) мс, порівняно з 409,5 (390,0; 424,0) мс у групі $FKN \leq 0,38$ нг/мл ($p < 0,05$), що вказує на більш тривалу реполяризацію шлуночків серця у хворих з підвищеним рівнем FKN і може свідчити про підвищений ризик аритмічних подій.

Кількість НШЕ та ШЕ в різні періоди ДМ-ЕКГ в порівнюваних групах суттєво не відрізнялась ($p > 0,05$). Детальні дані наведені у таблицях 5.9 та 5.10.

Таблиця 5.9 — Абсолютна кількість хворих із різними видами НШЕ, абс. (%)

Вид НШЕ	FKN > 0,38 нг/мл (n=24)	FKN ≤ 0,38 нг/мл (n=54)	p
НШЕ вдень	18 (75,0)	40 (74,0)	$p > 0,05$
НШЕ вночі	17 (70,8)	37 (68,5)	$> 0,05$
НШЕ парні	17 (70,8)	27 (50,0)	$> 0,05$
НШЕ групові	6 (25,0)	20 (37,0)	$> 0,05$
НШЕ алоритмія	3 (12,5)	12 (22,2)	$> 0,05$

Таблиця 5.10 — Абсолютна кількість хворих із різними видами ШЕ, абс. (%)

Вид ШЕ	FKN > 0,38 нг/мл (n=24)	FKN ≤ 0,38 нг/мл (n=54)	p
ШЕ вдень	18 (75,0)	27 (50,0)	$> 0,05$
ШЕ вночі	12 (50,0)	24 (44,4)	$> 0,05$
ШЕ парна	6 (25,0)	15 (27,8)	$> 0,05$
ШЕ групові	2 (8,3)	3 (5,5)	$> 0,05$
ШЕ алоритмія	6 (25,0)	5 (9,2)	$> 0,05$

Епізоди надшлуночкової алоритмії за типом бігемінії та тригемінії в порівнюваних групах відзначались у 3 хворих групи $FKN > 0,38$ нг/мл та 12 хворих групи $FKN \leq 0,38$ нг/мл ($p > 0,05$), тоді як епізоди шлуночкової бігемінії та/або тригемінії спостерігались у 6 та 5 хворих відповідно ($p > 0,05$). Парні НШЕ



реєструвались у 17 та 27 хворих ($p > 0,05$), а парні ШЕ– у 6 та 15 хворих ($p > 0,05$). Кількість хворих із груповими НШЕ становила 6 у групі $FKN > 0,38$ нг/мл та 20 у групі $FKN \leq 0,38$ нг/мл ($p > 0,05$), а з груповими ШЕ – 2 та 3 хворих відповідно ($p > 0,05$). Загалом, статистично достовірних відмінностей між групами за усіма зазначеними видами екстрасистолії не виявлено.

Епізоди елевації сегмента ST під час ДМ-ЕКГ реєструвались у 6 хворих групи $FKN > 0,38$ нг/мл та 12 хворих групи $FKN \leq 0,38$ нг/мл ($p > 0,05$). Кількість хворих із епізодами депресії сегмента ST також суттєво не відрізнялась — 9 vs 23 ($p > 0,05$). Медіана амплітуди депресії сегмента ST у групі $FKN > 0,38$ нг/мл становила 153 (109; 205) мкВ, елевації сегмента ST — 264 (197; 365) мкВ; у групі $FKN \leq 0,38$ нг/мл — депресія 176 (139; 342) мкВ, елевація 294 (246,5; 357) мкВ. Враховуючи ці дані, статистично значущих відмінностей між групами за вираженістю ішемічних змін сегмента ST не виявлено ($p > 0,05$), що свідчить про подібний рівень епізодичної ішемії під час добового моніторингу в обох групах.

Статистичні та спектральні показники варіабельності серцевого ритму за даними ДМ-ЕКГ в групах при розподілі за рівнем FKN (таблиця 5.11) за денний період склали: SDNN – 59,1 (35,5; 72,3) мс vs 44,4 (35,6; 61,5) мс ($p > 0,05$), RMSSD – 22,0 (15,1; 40,0) мс vs 18,5 (13,5; 31,5) мс ($p > 0,05$), Pnn50 – 13,5 (0,83; 12,0) % vs 1,75 (0,7; 3,7) % ($p > 0,05$), TP – 1710 (1144; 3716) мс² vs 1550 (1103; 2352) мс² ($p > 0,05$), ULF – 492,0 (149,5; 966,0) мс² vs 416,0 (158,0; 692,0) мс² ($p > 0,05$), VLF – 706,0 (621,2; 1377,0) мс² vs 752,0 (517,0; 1186,0) мс² ($p > 0,05$), LF – 324,0 (160,1; 790,0) мс² vs 303,0 (206,0; 496,0) мс² ($p > 0,05$), HF – 157,0 (56,0; 322,0) мс² vs 101,0 (60,3; 189,0) мс² ($p > 0,05$), LF/HF – 2,3 (1,5; 3,2) vs 3,0 (1,6; 3,9) ($p > 0,05$), HRV TI – 19,0 (15,1; 26,3) мс vs 18,5 (13,1; 24,6) мс ($p > 0,05$); в нічний період: SDNN – 49,5 (37,0; 69,0) мс vs 47,5 (36,5; 71,2) мс ($p > 0,05$), RMSSD – 23,0 (18,0; 39,0) мс vs 22,0 (16,0; 35,0) мс ($p > 0,05$), Pnn50 – 3,5 (1,1; 10,6) % vs 2,7 (0,9; 10,6) % ($p > 0,05$), TP – 1739,0 (1322,1; 4436,0) мс² vs 1957,0 (1310,0; 3051,0) мс² ($p > 0,05$), ULF – 400,0 (146,0; 762,0) мс² vs 272,0 (136,0; 609,0) мс² ($p > 0,05$), VLF – 832,0 (635,0; 1346,0) мс² vs 999,4 (571,0; 1358,8) мс² ($p > 0,05$), LF – 323 (241; 706) мс² vs 485 (266; 743) мс² ($p > 0,05$), HF – 140,0 (65,0; 315,0)



мс² vs 138,0 (65,8; 312,2)мс² (p > 0,05), LF/HF – 2,3 (1,5; 3,2) vs 3,0 (1,6; 3,9) (p > 0,05), HRV TI – 19,0 (15,1; 26,3) мс vs 18,5 (13,1; 24,6) мс (p > 0,05).

Таблиця 5.11 — Статистичні та спектральні показники варіабельності серцевого ритму за даними ДМ-ЕКГ в групах при розподілі за рівнем FKN, Me (Q1; Q3)

Параметр	FKN > 0,38 нг/мл (n=24)	FKN ≤ 0,38 нг/мл (n=54)	p
SDNN (мс)	59,1 (35,5; 72,3)	44,4 (35,6; 61,5)	> 0,05
RMSSD (мс)	22,0 (15,1; 40,0)	18,5 (13,5; 31,5)	> 0,05
Pnn50 (%)	3,5 (0,83; 12,0)	1,75 (0,7; 3,7)	> 0,05
TP (мс ²)	1710 (1144; 3716)	1550 (1103; 2352)	> 0,05
ULF (мс ²)	492,0 (149,5; 966,0)	416,0 (158,0; 692,0)	> 0,05
VLF (мс ²)	706,0 (621,2; 1377,0)	752,0 (517,0; 1186,0)	> 0,05
LF (мс ²)	324,0 (160,1; 790,0)	303,0 (206,0; 496,0)	> 0,05
HF (мс ²)	157,0 (56,0; 322,0)	101,0 (60,3; 189,0)	> 0,05
LFкHF	2,3 (1,5; 3,2)	3,0 (1,6; 3,9)	> 0,05
HRV TI, мс	19,0 (15,1; 26,3)	18,5 (13,1; 24,6)	> 0,05
Нічний період			
SDNN (мс)	49,5 (37,0; 69,0)	47,5 (36,5; 71,2)	> 0,05
RMSSD (мс)	23,0 (18,0; 39,0)	22,0 (16,0; 35,0)	> 0,05
Pnn50 (%)	3,5 (1,1; 10,6)	2,7 (0,9; 10,6)	> 0,05
TP (мс ²)	1739,0 (1322,1; 4436,0)	1957,0 (1310,0; 3051,0)	> 0,05
ULF (мс ²)	400,0 (146,0; 762,0)	272,0 (136,0; 609,0)	> 0,05
VLF (мс ²)	832,0 (635,0; 1346,0)	999,4 (571,0; 1358,8)	> 0,05
LF (мс ²)	323 (241; 706)	485 (266; 743)	> 0,05
HF (мс ²)	140,0 (65,0; 315,0)	138,0 (65,8; 312,2)	> 0,05
LFкHF	2,4 (1,4; 4,0)	3,2 (1,9; 4,4)	> 0,05
HRV TI, мс	19,0 (15,1; 26,3)	18,5 (13,1; 24,6)	> 0,05



Відносна величина низькочастотного спектра VLF від сумарної TP в денний період в групі FKN > 0,38 нг/мл склала 45,3 (39,4; 52,0) %, в групі FKN ≤ 0,38 нг/мл – 45,5 (42,3; 50,4) %, в нічний період в групі FKN > 0,38 нг/мл – 50,5 (41,9; 57,1) %, в групі FKN ≤ 0,38 нг/мл – 49,8 (43,6; 54,4) %. Статистично значущої різниці між групами в денний та нічний період не виявлено ($p > 0,05$).

Відносна величина низькочастотного спектра VLF в денний період від сумарної TP перевищувала норму (норма 15 – 30 %) в групі FKN > 0,38 нг/мл у 18 хворих, в групі FKN ≤ 0,38 нг/мл – в 44 хворих, в нічний час – у 18 хворих та 40 хворих відповідно. Кількість хворих із зниженням частки спектра VLF від TP в обидва періоди становила 16 (66%) та 40 (74%) відповідно ($p > 0,05$).

Високочастотна складова спектра ВСП (HF) була досить низькою і складала в денний час в групі FKN > 0,38 нг/мл лише 6,7 (4,6; 9,3) % від сумарної потужності (при нормі 15-25 %), в групі FKN ≤ 0,38 нг/мл – 6,1 (4,9; 11,1) % від TP, в нічний час: в групі FKN > 0,38 нг/мл – 8,9 (3,7; 12,3) % від TP, в групі FKN ≤ 0,38 нг/мл – 6,7 (4,8; 12,3) % від TP.

Низька частка високочастотної складової HF від сумарної потужності TP в активний період фіксувалась в 18 vs 41 хворих, в пасивний період: 15 vs 40 хворих. Кількість хворих із низькою часткою HF від TP в обидва періоди моніторингу склала 15 (62,5%) та 39 (72,2%) відповідно ($p > 0,05$).

В обох групах виявлений нижчий за норму рівень RMSSD (норма 20 – 50 мс) в активний період: в групі FKN > 0,38 нг/мл – в 9 хворих, в групі FKN ≤ 0,38 нг/мл – 26 хворих; в нічний час в групі FKN > 0,38 нг/мл – 5 хворих, в групі FKN ≤ 0,38 нг/мл – 18 хворих. Кількість хворих, в яких рівень RMSSD був нижче 20 мс як в активному, так і пасивному періодах, становила 5 (20%) та 18 (33%) відповідно ($p > 0,05$).

В обох групах зафіксовані випадки значно зниженої ВСП (SDNN <50 мс і HRV TI ВСП <15) та помірно зниженої ВСП (SDNN <100 мс і HRV TI <20): 6 (25%) vs 23 (42,5%) хворих ($p > 0,05$).

При вивченні динаміки показників в пасивному періоді в порівнянні з активним періодом моніторингу виявлено суттєве зниження RMSSD в групі FKN >



0,38 нг/мл: 23,0 (18,0; 39,0) vs 22,0 (15,1; 40,0), $p < 0,05$. В групі $FKN \leq 0,38$ нг/мл значно зростали показники LF (303,0 (206,0; 496,0) мс vs 999,4 (571,0; 1358,8) мс, $p < 0,05$) та HF (101,0 (60,3; 189,0) мс vs 485 (266; 743) мс, $p < 0,05$), а також спостерігалось суттєве зниження RMSSD (22,0 (16,0; 35,0) мс vs 18,5 (13,5; 31,5) мс, $p < 0,05$), Pnn50 (2,7 (0,9; 10,6) % vs 1,75 (0,7; 3,7) %, $p < 0,05$), VLF (752,0 (517,0; 1186,0) мс vs 272,0 (136,0; 609,0) мс, $p < 0,05$).

З метою встановлення зв'язку між клініко-лабораторними та структурно-функціональними параметрами серця проведений кореляційний аналіз за Спірменом.

В групі $FKN > 0,38$ нг/мл виявлений кореляційний зв'язок IMM ЛШ із загальною кількістю епізодів ішемічних змін сегменту ST ($r=0,52$, $p < 0,05$), а також із максимальною тривалістю ST-епізодів ($r=0,55$, $p < 0,05$) та мах ЧСС при епізодах ішемії ($r=0,6$, $p < 0,05$). В аналізованій групі виявлено низку статистично значущих кореляцій між показниками гемодинаміки, структурно-функціонального стану міокарда та параметрами ВСР. Виявлено зворотній значущий зв'язок між ШОЕ та максимальною ЧСС під час епізодів ішемії ($r=-0,57$, $p < 0,05$), а також із співвідношенням LF/HF у денний ($r=-0,59$, $p < 0,05$) та нічний періоди ($r=-0,48$, $p < 0,05$). Кількість сегментоядерних нейтрофілів прямо корелювала зі співвідношенням LF/HF у денний ($r=0,44$, $p < 0,05$) та нічний періоди ($r=0,56$, $p < 0,05$) та мала зворотній зв'язок із компонентом HF в активному ($r=-0,51$, $p < 0,05$) та пасивному ($r=-0,47$, $p < 0,05$) періодах.

Кількість парних НШЕ мала зворотній кореляційний зв'язок із розміром ЛП ($r=-0,65$, $p < 0,05$). КДР ЛШ прямо корелював із кількістю епізодів тахікардії за добу ($r=0,48$, $p < 0,05$), їх тривалістю ($r=0,48$, $p < 0,05$) та максимальною ЧСС за добу ($r=0,44$, $p < 0,05$), тоді як максимальна ЧСС була прямо пов'язана з IMM ЛШ ($r=0,46$, $p < 0,05$).

Швидкість пізньодіастолічного трансмітрального потоку (mVa, м/с) мала прямий зв'язок із кількістю НШЕ в нічний період ($r=0,50$, $p < 0,05$) та кількістю групових НШЕ ($r=0,63$, $p < 0,05$). Кількість НШЕ в нічний період мала зворотній кореляційний зв'язок із співвідношенням швидкостей ранньо- та пізньодіастолічного



наповнення Е/А ($r=-0,55$, $p < 0,05$). V max клЛА (м/с) також прямо корелювала з кількістю НШЕ в нічний період ($r=0,52$, $p < 0,05$).

КДР ЛШ мав прямий кореляційний зв'язок із кількістю групових ШЕ ($r=0,60$, $p < 0,05$). Кількість епізодів ішемічних змін сегмента ST прямо корелювала з УО ($r=0,57$, $p < 0,05$) та ХОК ($r=0,50$, $p < 0,05$), а вираженість елевації сегмента ST – із розміром ЛП ($r=0,52$, $p < 0,05$).

ТМШП мала прямий кореляційний зв'язок із показником низькочастотного компоненту LF у нічний період ($r=0,54$, $p < 0,05$), що вказує на взаємозв'язок структурних змін міокарда та симпато-парасимпатичної регуляції серцевого ритму.

Звернув на себе увагу зворотній кореляційний зв'язок гемодинамічних показники, таких як УО, УІ, ХОК та СІ із показником HRV ТІ в денний період ($r=-0,57$, $r=-0,58$, $r=-0,63$ та $r=-0,55$ відповідно, $p < 0,05$) із показником ULF в денний період ($r=-0,56$, $r=-0,61$, $r=-0,68$ та $r=-0,74$ відповідно, $p < 0,05$) та ULF в нічний період ($r=-0,56$, $r=-0,67$, $r=-0,74$ та $r=-0,76$ відповідно, $p < 0,05$). Зниження гемодинамічних показників супроводжується пригніченням автономної регуляції серцево-судинної системи. ULF та ТІ є індикаторами довгострокових механізмів регуляції, які інтегрують: барорефлекторну чутливість, тонус судинної стінки, гуморальні механізми (ренін–ангіотензинова система, симпатоадреналові впливи), терморегуляцію та циркадні коливання. Зворотний взаємо зв'язок може вказувати на погіршення адаптаційних механізмів автономної нервової системи. Дані для наочності наведені в таблиці 5.12.

Таблиця 5.12 — Сила зворотнього кореляційного зв'язку гемодинамічних показників та спектрального показника ULF в активному та пасивному періоді в групі $FKN > 0,38$ нг/мл ($p < 0,05$)

Показник	ULF в активному періоді	ULF в пасивному періоді
УО	-0,56	-0,56
УІ	-0,61	-0,67
ХОК	-0,68	-0,74
СІ	-0,74	-0,76



Показники швидкості ранньодіастолічного трансмітрального потоку (mVa , м/с) мали зворотній кореляційний зв'язок із триангулярним індексом ВСР у нічний час ($r=-0,58$, $p < 0,05$), показником $Pnn50$ ($r=-0,48$, $p < 0,05$) та загальною потужністю спектра ВСР у нічний період ($r=-0,48$, $p < 0,05$), що свідчить про взаємозв'язок між швидкістю діастолічного наповнення ЛШ і параметрами автономної регуляції серцевого ритму.

Триангулярний індекс ВСР у активному періоді доби прямо корелював із співвідношенням трансмітральних потоків Е/А ($r=-0,46$, $p < 0,05$), що відображає взаємозв'язок між ранньою діастолічною швидкістю наповнення та вегетативним контролем серцевого ритму.

Час сповільнення ранньодіастолічного потоку (DT) прямо корелював із показниками ВСР RMSSD та SDNN ($r=0,9$ для обох показників, $p < 0,05$), підкреслюючи сильний взаємозв'язок між діастолічною функцією ЛШ та загальною варіабельністю серцевого ритму.

Тривалість QTc прямо корелювала із показником ЛПНЩ ($r=0,56$, $p < 0,05$). Також показник ЛПНЩ корелював із товщиною ЗСЛШ ($r=0,52$, $p < 0,05$) та ІММ ЛШ ($r=0,62$, $p < 0,05$),

В групі $FKN \leq 0,38$ нг/мл загальна кількість НШЕ за добу корелювала із розмірами ЛП ($r=0,3$, $p < 0,05$). Кількість НШЕ залежала від ІММ ЛШ ($r=0,35$, $p < 0,05$).

В даній групі звернуло на себе увагу виявлення кореляційних зв'язків гемодинамічних показників із порушеннями ритму та ішемічними змінами сегменту ST. Так кількість НШЕ в пасивному періоді корелювала із УО ($r=0,36$, $p < 0,05$), УІ ($r=0,39$, $p < 0,05$), ХОК ($r=0,39$, $p < 0,05$) та СІ ($r=0,37$, $p < 0,05$); кількість парних НШЕ корелювала із УО ($r=0,33$, $p < 0,05$), УІ ($r=0,32$, $p < 0,05$), ХОК ($r=0,31$, $p < 0,05$), кількість групових НШЕ із УО ($r=0,35$, $p < 0,05$), УІ ($r=0,41$, $p < 0,05$), ХОК ($r=0,36$, $p < 0,05$) та СІ ($r=0,35$, $p < 0,05$). Було закономірним виявлення зв'язку кількості епізодів суправентрикулярної тахікардії та УІ ($r=0,34$, $p < 0,05$); тривалості епізодів SVT з УО ($r=0,36$, $p < 0,05$), УІ ($r=0,44$, $p < 0,05$), ХОК ($r=0,37$, $p < 0,05$) та СІ ($r=0,39$, $p < 0,05$); мах ЧСС під час нападу SVT та УІ ($r=0,34$, $p < 0,05$) та СІ ($r=0,31$, $p < 0,05$). Кількість



епізодів суправентрикулярних аллоритмій корелювала із швидкістю трансортального потоку ($r=0,42$, $p < 0,05$) та градієнтом тиску на АК ($r=0,4$, $p < 0,05$).

СТЛА мав прямий кореляційний зв'язок із загальною кількістю НШЕ ($r=0,32$, $p < 0,05$), кількістю НШЕ в активний період ($r=0,43$, $p < 0,05$), кількістю НШЕ в пасивний період ($r=0,38$, $p < 0,05$), кількістю парних НШЕ ($r=0,23$, $p < 0,05$), кількістю групових НШЕ ($r=0,22$, $p < 0,05$), та кількістю епізодів суправентрикулярних аллоритмій ($r=0,39$, $p < 0,05$).

Розміри ЛП прямо корелювали із вираженістю депресії сегмента ST ($r=0,36$, $p < 0,05$), тоді як у групі $FKN > 0,38$ нг/мл розмір ЛП прямо корелював із вираженістю елевації сегмента ST ($r=0,52$, $p < 0,05$). Кількість ШЕ за період моніторингу збільшувалась відповідно до КСР ЛШ ($r=0,33$, $p < 0,05$). Від IMM ЛШ прямо залежала кількість пароксизмів шлуночкової тахікардії за добу ($r=0,35$, $p < 0,05$), їх тривалість ($r=0,35$, $p < 0,05$) та максимальна ЧСС під час пароксизму ($r=0,63$, $p < 0,05$).

Кількість ШЕ за добу та в нічний час мала зворотній кореляційний зв'язок із ФВ ЛШ ($r=-0,30$ та $-0,31$, $p < 0,05$). Також відзначався зворотній зв'язок між ФВ та кількістю епізодів ішемічних змін сегмента ST ($r=-0,35$, $p < 0,05$). Кількість ШЕ в пасивному періоді мала зворотній зв'язок із швидкістю пізньодіастолічного трансмітрального потоку V_{max} АК ($r=-0,34$, $p < 0,05$) та градієнтом тиску на АК ($r=-0,35$, $p < 0,05$).

Поперечний (малий) розмір ЛП прямо корелював із ФВ ЛШ ($r=0,38$, $p < 0,05$), а також із деякими показниками ВСР у активному періоді: SDNN ($r=0,38$, $p < 0,05$), RMSSD ($r=0,30$, $p < 0,05$), VLF ($r=0,29$, $p < 0,05$), HF ($r=0,30$, $p < 0,05$), та SDNN у пасивному періоді ($r=0,37$, $p < 0,05$).

Показник низькочастотного компоненту VLF у активному та пасивному періоді прямо корелював із кількістю епізодів ішемічних змін ST у першому відведенні ($r=0,33$ та $r=0,40$ відповідно, $p < 0,05$). ULF у активному та пасивному періоді мав зворотній кореляційний зв'язок із вираженістю депресії сегмента ST ($r=-0,35$ та $r=-0,44$ відповідно, $p < 0,05$).

Виявлений взаємозв'язок тривалості корегованого інтервалу QTc з товщиною ЗСЛЖ ($r=-0,28$, $p < 0,05$) та max швидкістю кровотоку на клапані легеневої артерії ($r=-$



0,34, $p < 0,05$), а також із середньодобовою ЧСС за даними моніторингу ($r = 0,30$, $p < 0,05$), мах ЧСС ($r = 0,35$, $p < 0,05$), мін ЧСС ($r = 0,35$, $p < 0,05$), тривалістю епізодів тахікардії ($r = 0,34$, $p < 0,05$). Також із тривалістю QTc виявлений зворотній кореляційний зв'язок з товщиною ЗСЛШ ($r = -0,28$, $p < 0,05$).

Встановлений кореляційний зв'язок тривалості QTc та загальної кількості ШЕ за добу ($r = 0,39$, $p < 0,05$), кількості ШЕ в активний період ($r = 0,48$, $p < 0,05$) та пасивний період ($r = 0,37$, $p < 0,05$), кількістю поодиноких ШЕ за добу ($r = 0,43$, $p < 0,05$) та парних ШЕ ($r = 0,41$, $p < 0,05$).

Привернула увагу наявність кореляційного зв'язку між співвідношенням низькочастотного та високочастотних компонентів LF/HF як в активному, так і пасивному періоді із ФВ: $r = 0,39$ та $0,34$ $p < 0,05$. А також зворотній зв'язок LF/HF та розміру ПШ: $r = -0,35$ та $-0,34$ $p < 0,05$.

У всіх обстежених пацієнтів ($n = 78$) рівень FKN прямо корелював із кількістю моноцити ($r = 0,25$, $p < 0,05$). Також виявлений прямий зв'язок рівня хемокіну та ІММ ЛШ ($r = 0,31$, $p < 0,05$) та кількістю ШЕ, а саме із загальною кількістю ШЕ за добу ($r = 0,26$, $p < 0,05$), ШЕ в пасивному періоді ($r = 0,31$, $p < 0,05$), ШЕ в активному періоді ($r = 0,26$, $p < 0,05$), кількістю поодиноких ШЕ ($r = 0,27$, $p < 0,05$), кількістю епізодів аллоритмій (бі-, три-, квадрігемінія) за добу ($r = 0,36$, $p < 0,05$); а також із тривалістю QTc ($r = 0,29$, $p < 0,05$). Мав місце зворотній кореляційний зв'язок рівня FKN в плазмі крові з ЛПНП ($r = -0,34$, $p < 0,05$) та тропоніном I ($r = -0,38$, $p < 0,05$).

В групі FKN $> 0,38$ нг/мл виявлений прямий кореляційний зв'язок рівня FKN в плазмі крові та СТЛА ($r = -0,43$, $p < 0,05$) та прямий взаємозв'язок із ЧСС при надходженні в стаціонар ($r = 0,48$, $p < 0,05$).

В групі FKN $\leq 0,38$ нг/мл рівень FKN корелював з показниками ІММ ЛШ ($r = 0,34$, $p < 0,05$).

Резюме

Порівняння хворих в гострому періоді ІМ за рівнем FKN показало, що у групі з FKN $> 0,38$ нг/мл спостерігалася більша кількість хворих із підвищеною ШОЄ – 18



проти 24 у групі порівняння ($p < 0,05$). Також серед хворих із підвищеним рівнем FKN реєструвалось більше випадків помірно зниженої фракції викиду (ФВ) — 10 vs 9 ($p < 0,05$) та менше випадків збереженої ФВ ($>50\%$) — 11 vs 38 ($p < 0,05$); кількість хворих із низькими показниками ФВ ($<40\%$) між групами не відрізнялась (3 vs 7, $p > 0,05$).

В групі FKN $> 0,38$ нг/мл частіше виявлялася дилатація лівого передсердя (14 vs 15, $p < 0,05$). Щодо вегетативної регуляції, зниження частки спектра VLF від сумарної TP у активному та пасивному періоді реєструвалося у 66% хворих групи FKN $> 0,38$ нг/мл та у 74% групи порівняння; низька частка HF від TP спостерігалася у 62,5% та 72,2% хворих відповідно. Значно або помірно знижена BCP відзначалася у 25% та 45% пацієнтів у порівнюваних групах.

У групі FKN $> 0,38$ нг/мл виявлені кореляції між морфологічними та показниками електричної активності серця: IMM ЛШ корелював із загальною кількістю епізодів ішемічних змін сегмента ST, максимальною тривалістю цих епізодів та максимальною ЧСС під час ішемії. Розмір ЛП у цій групі корелював із вираженістю елевації сегмента ST, тоді як у групі FKN $\leq 0,38$ нг/мл розмір ЛП мав кореляційний зв'язок із вираженістю депресії сегмента ST.

У хворих із рівнем FKN $\leq 0,38$ нг/мл кількість ШЕ за добу та в нічний період, а також кількість епізодів ішемічних змін сегмента ST, мали зворотний кореляційний зв'язок із ФВ ЛШ. Крім того, загальна кількість НШЕ за добу корелювала з розміром лівого передсердя (ЛП) Тривалість QTc пов'язана з кількістю поодиноких ШЕ за добу, кількістю ШЕ в активний та пасивний період, парними ШЕ та рівнем ЛПНЩ, а також збільшувалася відповідно до IMM ЛШ. Показник VLF у активному та пасивному періоді прямо корелював із загальною кількістю епізодів ішемії у першому відведенні, а показник ULF мав зворотній кореляційний зв'язок із вираженістю депресії сегмента ST.

Встановлений зворотний кореляційний зв'язок між гемодинамічними параметрами (УО, УІ, ХОК, СІ) та показниками довгострокової автономної регуляції (HRV TI та ULF у денний і нічний час) свідчить про те, що погіршення насосної функції серця супроводжується вираженим зниженням адаптаційного потенціалу автономної нервової системи. Особливо сильні нічні кореляції (до $r = -0,76$)



відображають порушення циркадних механізмів регуляції та можуть вказувати на високий ризик несприятливих ССП.

Отже, рівень FKN $> 0,38$ нг/мл асоціювався з більш вираженими запальними, гемодинамічними та морфологічними змінами, а також із порушеннями систолічної функції та дилатацією ЛП. У групі з FKN $\leq 0,38$ нг/мл більш помітними були кореляції між показниками ВСР, частотою ШЕ та епізодами ішемії, що вказує на наявність специфічних взаємозв'язків між автономною регуляцією, морфологією ЛШ та змінами електричної активності міокарда.

Основні положення цього розділу опубліковані в наступній праці [24, 25, 40].

РОЗДІЛ 6

ВИЗНАЧЕННЯ ПРОГНОСТИЧНИХ МАРКЕРІВ РИЗИКУ ССП ПІСЛЯ ІНФАРКТУ МІОКАРДА: РОЛЬ ФРАКТАЛКІНУ ТА МУЛЬТИВАРІАНТНИЙ АНАЛІЗ

Для розрахування оптимальної точки розподілу для деяких анамнестичних, клініко-біохімічних, гемодинамічних показників та показників ДМ-ЕКГ проведений ROC-аналіз, під час якого встановлено, що зростання ризик розвитку ССП відбувається при перевищенні оптимальної точки розподілу (cut-off point) FKN (cut-off point – $>0,38$ нг/мл; AUC ROC – 0,869; чутливість – 79,17%; специфічність – 90,74%; $p < 0,0001$), тривалості QTc (cut-off point – >414 мс; AUC ROC – 0,64; чутливість – 66,67%; специфічність – 62,00%; $p < 0,05$), CI (cut-off point – $>2,48$; AUC ROC – 0,63; чутливість – 75,0%; специфічність – 48,1%; $p < 0,05$), ХОК (cut-off point – $\leq 4,05$; AUC ROC – 0,69; чутливість – 54,0%; специфічність – 83,3%; $p < 0,01$), кількості еритроцитів (cut-off point – $>4,36$ т/л; AUC ROC – 0,66; чутливість – 83,33%; специфічність – 50,00%; $p < 0,05$), Ці (cut-off point – $\leq 1,08$; AUC ROC – 0,74; чутливість – 83,3%; специфічність – 70,3%; $p < 0,001$) (таблиця 6.1). ROC-крива прогнозування ускладнень в постгоспітальному періоді в хворих з Q-ІМ за рівнем FKN наведена на рисунку 6.1.

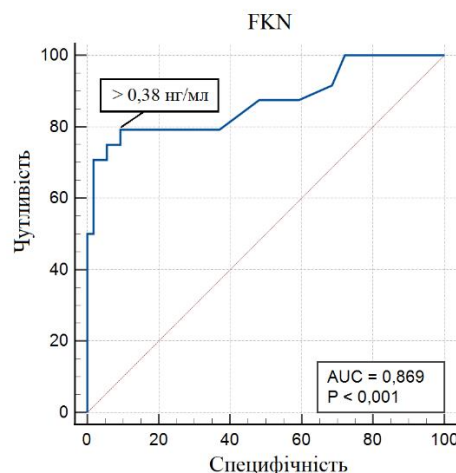


Рисунок 6.1 — ROC-крива прогнозування ускладнень в постгоспітальному періоді в хворих з Q-ІМ за рівнем FKN (нг/мл).



Таблиця 6.1 — Визначення незалежних предикторів розвитку віддалених ССП у хворих на Q-ІМ

Показники	AUC	95 % ДІ AUC	p	Se	Sp	Точка поділу (Optimal cut-off point)
FKN (нг/мл)	0,869	0,774 – 0,935	< 0,0001	79,17	90,74	> 0,38
QTc (мс)	0,64	0,502 – 0,783	< 0,05	66,67	62,00	> 414
Ці	0,74	0,634 – 0,837	< 0,001	83,3	70,3	≤ 1,08
Еритроцити (т/л)	0,66	0,538 – 0,789	< 0,05	83,33	50,00	> 4,36
СІ (л/хв/м ²)	0,68	0,521 – 0,743	< 0,05	75,0	48,1	> 2,48
ХОК (л/хв)	0,69	0,577 – 0,791	< 0,01	54,0	83,3	≤ 4,05
Стаж ГХ (років)	0,66	0,549 – 0,768	< 0,01	83,3	42,5	> 12
Кількість ШЕ за добу (абс.)	0,61	0,549 to 0,768	> 0,05	66,6	64,8	> 59
КДО (мл)	0,58	0,470 to 0,697	> 0,05	58,3	64,8	> 141,9
Розмір ЛП (см)	0,61	0,494 to 0,720	> 0,05	75,0	51,8	>3,77

Також як потенційні предиктори розвитку несприятливих подій після перенесеного ІМ були відібрані показники, які за даними ROC-аналізу мали низьку статистичну значущість, але є клінічно важливими та описані в літературі як можливі фактори ризику ССП. Серед таких показників були: стаж ГХ (cut-off point – >12 років; AUC ROC – 0,66; чутливість – 83,3%; специфічність – 42,5%; $p < 0,01$), загальна кількість ШЕ за добу (cut-off point – >59; AUC ROC – 0,61; чутливість – 66,6%; специфічність – 64,8%; $p > 0,05$), КДО (cut-off point – >141,9; AUC ROC – 0,58; чутливість – 58,3%; специфічність – 64,8%; $p > 0,05$), розмір ЛП (cut-off point – >3,77; AUC ROC – 0,61; чутливість – 75,0%; специфічність – 51,8%; $p > 0,05$). Для включення



цих показників у багатофакторний аналіз Кокса попередньо проводився тестовий уніваріантний аналіз.

Для визначення залежних та незалежних прогностичних факторів розвитку ССП у хворих на Q-ІМ був проведений однофакторний та багатофакторний регресійний аналіз ризиків Кокса. До однофакторного аналізу включали показники, які відібрали за допомогою ROC-аналізу та показники, які за даними ROC-аналізу мали низьку статистичну значущість, але є клінічно важливими для прогнозування ризику ССП за даними літератури. В результаті однофакторного аналізу пропорційних ризиків Кокса було визначено незалежні та потенційно залежні предиктори, які мають достовірне прогностичне значення для розвитку ССП у період спостереження: FKN, QTc, Ці, рівень еритроцитів, СІ, ХОК, стаж гіпертонічної хвороби, загальна кількість ШЕ за добу, КДО та розмір ЛП (таблиця 6.2).

Таблиця 6.2 — Результати однофакторного аналізу Кокса для потенційних предикторів виникнення ССП

Показник	Однофакторний аналіз Кокса		
	HR	95% ДІ	P
FKN > 0,38 нг/мл	11,7	5,2948 – 26,0780	p < 0,001
QTc > 414 мс	1,0186	1,0055 – 1,0319	p < 0,01
Ці ≤ 1,08	0,0001	0,0000 – 0,0197	p < 0,001
Еритроцити >4 ,36 т/л	2,0325	1,0074 – 4,1008	p < 0,05
СІ > 2,48 л/хв/м ²	3,09	1,1311 – 8,4458	p < 0,05
ХОК ≤ 4,05 л/хв	0,6611	0,4716 – 0,9267	p < 0,01
Стаж ГХ > 12 років	1,0488	1,0073 – 1,0919	p < 0,05
Загальна кількість ШЕ за добу >59	2,9335	1,2156 – 7,0792	p < 0,05
КДО > 141,9 мл	1,0028	0,9945 – 1,0111	p > 0,05
Розмір ЛП > 3,77см	1,3888	0,5916 – 3,2606	p > 0,05

Регресійний аналіз Кокса показав, що низка клінічних, гемодинамічних показників та показників добового моніторингу ЕКГ були статистично достовірними прогностичними факторами розвитку ССП, таких як стенокардія, яка вимагала



госпіталізації, летальний повторний інфаркт міокарда та ішемічні зміни при ДМ-ЕКГ, які супроводжувались симптомами стенокардії та потребують медикаментозної терапії без потреби в госпіталізації.

Результати однофакторного аналізу Кокса продемонстрували, що рівень FKN є потужним предиктором розвитку ССП після перенесеного Q-ІМ. Коефіцієнт регресії для даного показника був позитивним ($b = 2,464$; $SE = 0,407$; $Wald = 36,70$; $p < 0,0001$), що вказує на прямий зв'язок зростання ризику виникнення несприятливих подій з підвищенням значення FKN. Розраховане відношення ризиків (hazard ratio) становило $HR = 11,75$ із 95% довірчим інтервалом 5,29–26,08, що означає, що хворі з високими рівнем FKN мали підвищення ризику серцево-судинних ускладнень порівняно з хворими з нижчими значеннями показника. Довірчий інтервал вище 1 підтверджує надійність та статистичну значущість цієї асоціації. Таким чином, FKN виявився ключовим незалежним фактором ризику несприятливого перебігу після ІМ, і його включення у прогностичні моделі дозволяє більш точно ідентифікувати хворих з високим ризиком ССП, що може бути корисним для стратифікації та персоналізації подальшої терапії.

У моделі логістичної регресії величина впливу довжини QTc була помірна, але статистично достовірна та клінічно важлива. Встановлено, що при відхиленні від оптимальної точки розподілу тривалості інтервалу QTc >414 мс на одиницю асоціюється з підвищенням ризику події приблизно на 1,9 % ($HR = 1,0186$).

Ці вищий за 1,08 є вираженим захисним фактором щодо розвитку ССП після ІМ. Додавання цього показника суттєво покращило прогностичну модель ($\chi^2 = 11,15$; $p < 0,001$). Вищі значення ЦІ асоціювались з різким зниженням ризику подій, що підтверджено негативним коефіцієнтом ($b = -10,27$; $p < 0,01$) та надзвичайно низьким HR ($HR = 0,0000 - 0,0197$; 95% ДІ: 0,0000–0,0197). Це свідчить про те, що високий ЦІ є потужним протекторним фактором та значно зменшує ймовірність несприятливого перебігу.

У моделі регресійного аналізу Кокса рівень еритроцитів вище 4,36 т/л асоціювався з достовірним підвищенням ризику розвитку комбінованої події. Включення цього показника помірно, але достовірно покращувало прогностичну



модель ($\chi^2 = 3,99$; $p < 0,05$). Підвищення еритроцитарного показника понад 4,36 т/л асоціювалося з підвищенням ризику подій, що підтверджено позитивним коефіцієнтом моделі ($b = 0,71$; $p < 0,05$) та hazard ratio 2,03 (95% ДІ: 1,01–4,10). Отримані результати свідчать, що вищі значення еритроцитів можуть бути незалежним, хоча й порівняно слабким, фактором ризику несприятливого перебігу у даній когорті пацієнтів.

Однофакторний аналіз Кокса показав, що як низький ХОК ($\leq 4,05$ л/хв), так і підвищений СІ ($> 2,48$ л/хв/м²) є статистично значущими предикторами розвитку ССП. Зниження ХОК було пов'язане з підвищенням ризику події ($\chi^2 = 6,840$; $p = 0,0089$; HR = 0,66; 95% СІ: 0,47–0,93), тоді як підвищений СІ асоціювався з приблизно удвічі більшим ризиком несприятливого результату ($\chi^2 = 5,669$; $p = 0,0173$; HR = 3,09; 95% СІ: 1,13–8,45). Ці показники можуть бути взаємопов'язані: підвищений СІ у деяких пацієнтів може відображати компенсаторне збільшення серцевого викиду при зниженому ХОК, що часто виникає при погіршенні систолічної функції ЛШ або аритміях. Така компенсація може підтримувати перфузію, але не завжди забезпечує адекватний кровообіг, що підвищує ризик розвитку несприятливих ССП у післяінфарктному періоді.

Тривалість ГХ понад 12 років є статистично значущим предиктором розвитку ССП. Додавання показника до моделі достовірно покращує її прогностичну здатність ($\chi^2 = 4,518$; $p < 0,05$). Коефіцієнт $b = 0,04763$ свідчить про те, що зі збільшенням стажу ГХ ризик події поступово зростає (HR = 1,0488; 95% СІ: 1,0073–1,0919). Довірчий інтервал не перетинає 1, тому предиктор є статистично значущим та потенційно клінічно релевантним.

Як вже зазначалось вище, для однофакторного аналізу Кокса як потенційні предиктори розвитку несприятливих ССП після перенесеного ІМ були відібрані показники, які за даними ROC-аналізу мали низьку статистичну значущість, але є клінічно важливими та описані в літературі як можливі фактори ризику ССП. Серед таких показників розглядалися КДО ЛШ $> 141,9$ мл, розмір ЛП $> 3,77$ см та кількість ШЕ за добу > 59 . Однофакторний аналіз Кокса показав, що збільшений КДО ($> 141,9$ мл) не було статистично значущим предиктором розвитку подій ($\chi^2 = 0,418$; $p > 0,05$),



HR склав 1,003 (95% CI: 0,995–1,011), що свідчить про відсутність достовірного впливу цього параметра на ризик несприятливих подій у досліджуваній когорті. Також аналіз продемонстрував, що збільшена кількість ШЕ (≥ 59 на добу) є значущим предиктором розвитку ССП. Включення цього параметра достовірно покращувало модель виживання ($\chi^2 = 6,386$; $p < 0,05$). Хворі, в яких кількість ШЕ за добу перетинала cut-off point ≥ 59 , мали майже трикратне зростання ризику настання події (HR = 2,93; 95% CI: 1,22–7,08) порівняно з особами з нижчою кількістю ШЕ або їх відсутністю за даними ДМ-ЕКГ. Це свідчить про клінічну важливість навіть помірною підвищення кількості ШЕ у прогнозуванні несприятливих подій. Збільшення розміру ЛП понад 3,77 см не виявилось статистично значущим предиктором розвитку ССП. Додавання цього показника до моделі не покращило її прогностичну здатність ($\chi^2 = 0,554$; $p > 0,05$). Коефіцієнт $b = 0,3285$, HR = 1,39 (95% CI: 0,59–3,26) свідчить, що вплив розміру ЛП понад 3,77 см на ризик події невеликий і статистично не значущий у досліджуваній когорті хворих; довірчий інтервал включає 1, що підтверджує відсутність достовірного ефекту.

За допомогою багатофакторної моделі пропорційних ризиків Кокса визначено незалежні фактори ризику розвитку ССП у віддаленому періоді Q-ІМ (таблиця 6.3).

Таблиця 6.3 — Незалежні предиктори ССП за результатами багатофакторного аналізу Кокса

Показник	Однофакторний аналіз			Багатофакторний аналіз		
	HR	95% ДІ	P	HR	95% ДІ	P
FKN >0,38 нг/мл	11,7	5,2948 – 26,0780	< 0,001	10,71	4,59 – 25,02	< 0,0001
ЦІ $\leq 1,08$	0,0001	0,0000 – 0,0197	< 0,001	0,0001	0,0000 – 0,33	< 0,05

Багатофакторний аналіз Кокса для оцінки незалежних предикторів розвитку ССП після перенесеного ІМ було проведено із застосуванням різних методів включення змінних: stepwise, forward та backward. Незалежно від обраного методу, до фінальної моделі були включені два предиктори: FKN та ЦІ, тоді як інші потенційні фактори, такі як середній QTc, рівень еритроцитів, стаж ГХ, загальна кількість ШЕ за



добу, ХОК та СІ не були включені, оскільки їх внесок у модель не був статистично значущим. Такі показники як КДО та розмір ЛП в багатофакторну модель не включались, так як не мали значущості при побудові однофакторної моделі, на відміну від загальної кількості ШЕ за добу.

Всі три методи включення змінних дали однакові результати: модель покращувалася порівняно з нульовою (Null model) ($\chi^2 = 38,637$; $DF = 2$; $P < 0,0001$), що підтверджує високу прогностичну здатність FKN та ЦІ.

FKN залишався найсильнішим незалежним фактором ризику: коефіцієнт $b = 2,3713$, $HR=10,71$ (95% CI: 4,59–25,02; $p < 0,0001$). Це означає, що хворі з рівнем FKN $> 0,38$ нг/мл в гострому періоді Q-ІМ мали приблизно вдесятеро більший ризик розвитку ССП порівняно з хворими з нижчими значеннями, навіть після корекції на інші предиктори. Однофакторний аналіз підтвердив сильну прогностичну значущість FKN ($HR = 11,7$; 95% CI: 5,29–26,08; $p < 0,001$), що свідчить про стабільність ефекту.

ЦІ також залишався статистично значущим незалежним предиктором ($b = -9,0469$; $HR = 0,0001$; 95% CI: 0,0000–0,3286; $p = 0,0254$). Отриманий від'ємний коефіцієнт свідчить про обернену залежність: зростання ЦІ асоціювалося зі зниженням ризику несприятливих подій. Такий ефект може відображати клінічно важливу роль даного показника серцевої діяльності та його вплив на серцевий гемодинамічний баланс після перенесеного ІМ.

Варто відзначити, що інші потенційні предиктори, які раніше демонстрували статистичну значущість в однофакторному аналізі, такі як $QTc > 414$ мс, рівень еритроцитів $> 4,36$ т/л, $ХОК \leq 4,05$ л/хв або $СІ > 2,48$ л/хв/м², стаж ГХ більше 12 років та зростання добової кількості ШЕ > 59 , у багатофакторній моделі втратили достовірність. Результати свідчать, що рівень FKN може консолідувати дані про серцеву функцію та виступати маркером комплексного ризику ССП.

Таким чином, багатофакторний аналіз Кокса підтвердив, що FKN та ЦІ є незалежними і сильними предикторами розвитку ССП у післяінфарктному періоді. Результати демонструють, що ці показники мають прогностичне значення навіть після корекції на інші клінічно важливі параметри, підкреслюючи їхню клінічну цінність для стратифікації ризику та планування терапії.



Резюме

Однофакторний аналіз пропорційних ризиків Кокса показав, що рівень FKN є статистично значущим предиктором розвитку ССП у хворих після Q-ІМ. Для даного показника встановлено позитивний коефіцієнт регресії ($b = 2,464$; $SE = 0,407$; $Wald = 36,70$; $p < 0,0001$) та високе відношення ризиків ($HR = 11,75$; 95% ДІ 5,29–26,08), що свідчить про суттєве зростання ризику несприятливого перебігу при підвищенні рівня FKN. Отримані дані підтверджують роль FKN як незалежного фактора ризику та доцільність його включення до моделей прогнозування після Q-ІМ.

Результати багатфакторного аналізу Кокса показали, що рівень $FKN > 0,38$ нг/мл є потужним незалежним предиктором розвитку ССП у післяінфарктний період. У багатфакторній моделі FKN мав коефіцієнт $b = 2,3713$, $HR=10,71$ (95% СІ: 4,59–25,02; $p < 0,0001$). Однофакторний аналіз підтвердив його високу прогностичну значущість ($HR = 11,7$; 95% СІ: 5,29–26,08; $p < 0,001$). Це свідчить, що хворі з підвищеним рівнем FKN мають приблизно вдесятеро більший ризик несприятливого результату, що підкреслює його клінічну цінність для стратифікації ризику та ідентифікації хворих, які потребують більш інтенсивного спостереження.

Важливо, що ЦІ також залишався незалежним предиктором у багатфакторній моделі. Його коефіцієнт $b = -9,0469$, $HR=0,0001$ (95% СІ: 0,0000–0,33; $p < 0,05$), що вказує на обернену асоціацію з ризиком ССП. Тобто зростання ЦІ пов'язане зі зниженням ризику розвитку ССП, що може відображати значення збереженого ЦІ та адекватного гемодинамічного балансу у післяінфарктний період.

Поєднане використання FKN та ЦІ дозволяє виділити хворих із високим ризиком ССП більш точно, ніж оцінка лише одного показника. Це підтверджує потенціал інтеграції цих біомаркерів у клінічні протоколи спостереження та терапії після ІМ для персоналізованого підходу та профілактики ускладнень.

Перспективно також подальше дослідження динаміки FKN та ЦІ у часі, щоб оцінити, як зміни цих показників впливають на прогноз та дозволяють своєчасно коригувати лікування. Інтеграція цих маркерів із іншими гемодинамічними та електрокардіографічними параметрами може покращити точність моделей



2910672340902409

стратифікації ризику і стати основою для розвитку систем прогнозування у кардіологічній практиці.

Основні положення цього розділу опубліковані в наступних працях [23, 25].



РОЗДІЛ 7

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

У даному дослідженні здійснено комплексний аналіз клінічних, біохімічних та кардіофункціональних показників у хворих з Q-ІМ в гострому періоді з метою визначення їх прогностичної значущості щодо перебігу захворювання та розвитку ССП. Застосований методологічний підхід дозволив забезпечити всебічне охоплення патофізіологічних зсувів, що виникають у відповідь на ішемію та наступну реперфузію міокарда, з урахуванням індивідуальних особливостей адаптаційної відповіді організму хворих. Отримані результати дозволили виокремити ключові чинники ризику та захисні механізми, що відображають як інтенсивність запальної відповіді, так і функціональний стан серцево-судинної системи. Це стало підґрунтям для створення цілісної прогностичної моделі, яка базується на верифікованих кореляційних зв'язках між лабораторними маркерами та клінічними кінцевими точками дослідження.

Одним із центральних результатів дослідження стало встановлення незалежної прогностичної ролі FKN як специфічного хемокіну, що поєднує в собі властивості молекули адгезії та медіатора системного запалення. Підвищений рівень цього хемокіну асоціювався з істотним зростанням ризику розвитку несприятливих подій, що підтверджувалося як однофакторним, так і багатфакторним аналізом із застосуванням покрокового включення змінних. Високі значення відносного ризику та збереження статистичної значущості після корекції за іншими клінічними показниками свідчать про самостійний внесок FKN в патогенез гострого Q-ІМ. Така незалежність показника підкреслює його унікальну інформативність у стратифікації хворих, які потребують посиленого клінічного контролю на госпітальному та амбулаторному етапах лікування.

Отримані дані мають чітке патофізіологічне підґрунтя. У сучасній кардіології встановлено, що FKN є ключовим медіатором запальної відповіді, що бере участь у міграції моноцитів та лімфоцитів до зони ішемії міокарда, індукуванні ендотеліальної



реакції та посиленні оксидативного стресу [71, 106, 126]. Будучи хемокіном типу CX3C, він виконує роль молекули адгезії, що забезпечує міцну фіксацію моноцитів до активованого ендотелію коронарних судин без попередньої стадії слабкої адгезії. Це запускає каскад протеолітичної деградації колагену та порушення стабільності екстрацелюлярного матриксу [86, 136]. У гострому періоді Q-ІМ надмірна активація цих механізмів сприяє розширенню зони некрозу, погіршенню процесів відновлення та формуванню несприятливого ремоделювання міокарда, що пояснює високий прогностичний потенціал FKN. Такі процеси гальмують розвиток колатералей і репаративного фіброзу, що створює умови для дилатації камер серця та прогресування СН [86, 136, 164].

Важливим результатом дослідження стало визначення порогового рівня FKN ($>0,38$ нг/мл), який продемонстрував високу дискримінаційну здатність за даними ROC-аналізу. Вибір саме цієї точки розподілу було обґрунтовано прагненням досягти оптимального балансу між чутливістю та специфічністю діагностичного тесту. Значення площі під ROC-кривою (AUC ROC – 0,869) свідчить про високу якість моделі та можливість практичного застосування цього показника для ранньої стратифікації ризику в клінічній практиці. Високий показник AUC підтверджує надійність використання FKN як предиктора, що дозволяє з високою математичною достовірністю розділяти пацієнтів на групи за ступенем імовірності виникнення несприятливих подій. Таким чином, FKN може розглядатися не лише як маркер активності запального процесу, а й як інструмент прогнозування перебігу Q-ІМ у віддаленому періоді.

Поряд із біохімічними маркерами суттєву роль у прогнозі перебігу Q-інфаркту міокарда відіграли кардіофункціональні показники, зокрема ЦІ. Хоча цей параметр є непрямим, він водночас надає важливу інформацію про баланс між симпатичним та парасимпатичним відділами вегетативної нервової системи [97, 161]. Встановлено, що значення ЦІ $\leq 1,08$ асоціювалося з вираженим протективним ефектом щодо розвитку несприятливих подій. За результатами аналізу пропорційних ризиків Кокса, у цій підгрупі відносний ризик залишався мінімальним, що відповідало поодиноким випадкам настання ССП в період спостереження. Використання моделі Кокса



дозволило врахувати фактор часу до настання події, що значно підвищило наукову вагу отриманих висновків. Ці відображає стан автономної регуляції серцевої діяльності та здатність серцево-судинної системи адаптуватися до стресових впливів. Збереження або відносна стабільність добових ритмів у гострому періоді Q-ІМ може свідчити про більший функціональний резерв та кращу компенсацію гемодинамічних порушень. Відсутність різкого зміщення вегетативного тону в бік симпатикотонії запобігає виникненню фатальних порушень ритму та мінімізує негативний інотропний вплив на ішемізований міокард.

Особливу наукову цінність має комплексна оцінка біохімічних і кардіофункціональних показників, оскільки вона дозволяє одночасно врахувати різні ланки патогенезу постінфарктних ускладнень. Поєднання високого рівня FKN, що відображає інтенсивність системного запалення та імунологічної активації, з порушеннями циркадної регуляції серцевої діяльності дозволяє більш повно охарактеризувати патофізіологічний стан пацієнтів у гострому періоді Q-ІМ. Така мультимаркерна стратегія базується на припущенні, що високий прозапальний статус у поєднанні з вегетативною дезадаптацією створює кумулятивний негативний ефект. Цей ефект значно підвищує вразливість міокарда до повторних ішемічних подій та аритмогенезу.

Такий підхід забезпечує більш точну стратифікацію ризику порівняно з використанням окремих показників, мінімізуючи ймовірність хибнонегативних прогнозів у клінічно складних випадках.

Отримані результати загалом узгоджуються з сучасними літературними даними щодо ролі запальних хемокінів у прогнозуванні перебігу гострого коронарного синдрому та значення автономної дисфункції в розвитку ускладнень ІМ [71, 106, 141, 145]. Аналіз публікацій останніх років підтверджує, що імунна відповідь та нейрогуморальний статус є взаємозалежними векторами, які визначають вектор постінфарктного ремоделювання [121, 126, 161]. Водночас проведене дослідження розширює наявні уявлення, демонструючи доцільність одночасної оцінки FKN та Ці саме в гострому періоді Q-інфаркту міокарда після проведення реперфузійної терапії, коли процеси запалення та вегетативної реактивності є найбільш динамічними. Разом



із тим слід враховувати певні обмеження дослідження, зокрема відносно невеликий обсяг вибірки ($n=78$), що обмежує можливість екстраполяції результатів на всю популяцію пацієнтів з ІМ, одноцентровий характер спостереження та дихотомізацію деяких безперервних показників. Застосування дихотомічного поділу, хоч і полегшує клінічну інтерпретацію, може призводити до втрати частини статистичної інформації про безперервну варіабельність ознак. Зазначені фактори могли вплинути на величину оцінених коефіцієнтів ризику та потребують врахування при інтерпретації результатів і плануванні подальших багатоцентрових досліджень із залученням більшої кількості респондентів.

Узагальнюючи отримані дані, можна стверджувати, що рівень FKN та ЦІ є важливими прогностичними маркерами перебігу Q-ІМ. Інтеграція цих показників у діагностичний алгоритм дозволяє вийти за межі стандартної оцінки лише гемодинамічних параметрів, охоплюючи глибинні молекулярні та регуляторні порушення. Їх використання в клінічній практиці може сприяти ранній ідентифікації хворих високого ризику ССП, оптимізації лікувальної тактики та покращенню прогнозу захворювання. Зокрема, це створює наукове підґрунтя для перегляду інтенсивності фармакологічної підтримки та частоти контрольних обстежень у пацієнтів, чий клінічна відповідь на стандартну терапію може бути обмеженою через високий рівень системного запалення.

Додатково слід підкреслити, що роль запалення у формуванні несприятливого перебігу ІМ на сьогодні розглядається як один із ключових патогенетичних механізмів. Це зумовлено здатністю імунних клітин не лише елімінувати некротизовані маси, а й за певних умов пошкоджувати життєздатну тканину навколо зони інфаркту. За даними експериментальних і клінічних досліджень, хемокіни, зокрема FKN, беруть участь у міжклітинній комунікації між ендотеліальними клітинами, кардіоміоцитами та імунокомпетентними клітинами, що визначає інтенсивність ушкодження міокарда та швидкість постінфарктного ремоделювання [71, 121, 126, 145, 183]. Молекулярна взаємодія системи FKN/CX3CR1 виступає модулятором клінічної адекватності виступає модулятором клінічної адекватности реперфузії: при надмірній експресії цього хемокіну позитивний ефект відновлення



кровотоку може нівелюватися агресивною інфільтрацією міокарда лейкоцитами. У цьому контексті отримані результати доповнюють наявні дані та конкретизують прогностичне значення FKN саме у хворих з Q-ІМ в гострому періоді. Це дозволяє стверджувати, що своєчасний контроль за імунозапальною відповіддю є не менш важливим завданням, ніж технічно успішне проведення черезшкірного коронарного втручання.

Окремої уваги заслуговує інтерпретація ЦІ як інтегрального показника нейрогуморальної регуляції серцево-судинної системи, оскільки саме стан автономного контролю визначає електричну стабільність міокарда в умовах постішемичного стресу. Порушення добових ритмів артеріального тиску та серцевої діяльності розглядаються як маркери автономної дисфункції, що асоціюється з підвищеним ризиком розвитку аритмій, СН та летальних наслідків у хворих з гострим коронарним синдромом та ІМ [101, 141]. Слід зазначити, що зниження ЦІ нижче критичних значень свідчить про домінування симпатикотонії та виснаження парасимпатичної протекції, що створює сприятливий ґрунт для тригерної активності та раптової серцевої смерті [101, 104]. Виявлений у дослідженні протективний ефект збереженого циркадного профілю підтверджує доцільність включення цього показника до комплексної оцінки стану пацієнтів у ранньому постінфарктному періоді. Це дозволяє об'єктивізувати стан адаптаційних резервів пацієнта без залучення дороговартісних чи інвазивних методів обстеження.

Важливим аспектом аналізу отриманих результатів є використання сучасних статистичних підходів, зокрема ROC-аналізу та моделі пропорційних ризиків Кокса, що забезпечує високий рівень достовірності та відтворюваності отриманих висновків. Застосування ROC-аналізу дозволило обґрунтувати оптимальні порогові значення досліджуваних показників, мінімізуючи при цьому кількість хибних діагностичних рішень, а багатофакторний аналіз — підтвердити їх незалежну прогностичну цінність. Такий математичний підхід дає змогу виокремити внесок кожного фактора, нівелюючи вплив супутніх клінічних змінних, які могли б спотворити кінцевий результат. Такий підхід відповідає сучасним вимогам доказової медицини та широко використовується у кардіологічних дослідженнях для стратифікації ризику [65, 97,



161]. Це підкреслює методологічну коректність роботи та її відповідність міжнародним стандартам наукового пошуку в галузі клінічної кардіології.

Міжгрупові відмінності в схемах медикаментозної терапії, зокрема переважання прийому аторвастатину серед хворих з ССП та розувастатину серед хворих без ССП, можуть відображати різницю в початковому кардіальному ризику хворих. Зокрема, статистичний аналіз структури призначень вказує на те, що хворі, які отримували розувастатин, мали більш сприятливий профіль перебігу захворювання, що може бути пов'язано з вираженою гіполіпідемічною потужністю та протизапальною активністю даного препарату. Застосування розувастатину у хворих із високим ризиком ССП може знизити ймовірність виникнення віддалених ССП, що зумовлено не лише стабілізацією атеросклеротичних бляшок, а й позитивним впливом на ендотеліальну функцію та системний цитокіновий профіль.

Використання вище зазначених маркерів у клінічній практиці створює підґрунтя для персоналізації терапії, дозволяючи відійти від шаблонного призначення препаратів на користь стратегії ризик-орієнтованої терапії. Такий підхід дозволяє інтенсифікувати заходи вторинної профілактики та організувати активне диспансерне спостереження за хворими високого ризику. Такий підхід сприяє підвищенню ефективності лікування, зменшенню частоти несприятливих ССП та обґрунтовує застосування оцінки ЦІ та рівня FKN у клінічній практиці як допоміжних інструментів для прийняття рішень. Це дозволяє сформувати чіткий алгоритм ведення хворого після реперфузії: від ранньої стратифікації за біохімічними та функціональними маркерами до розробки довгострокового плану реабілітації, що є ключовим елементом сучасної персоналізованої кардіології.



ВИСНОВКИ

Незважаючи на широке впровадження реперфузійних центрів, перебіг гострого ІМ асоціюється з високим ризиком ускладнень. Існує нагальна потреба на основі дослідження клініко-біохімічних показників, структурно-функціональних та електрофізіологічних змін серця визначити предиктори несприятливих КВП. У дисертаційній роботі на підставі комплексного дослідження наведено вирішення актуальної задачі внутрішньої медицини щодо прогнозування та оптимізації лікування хворих на гострий ІМ після реперфузійної терапії.

1. Встановлено, що у хворих з Q-інфарктом міокарда після проведення реперфузійної терапії достовірно рідше відзначались зниження ФВ ЛШ та формування зон акінезії ($p < 0,05$). Зміни електричної активності серця проявлялись у вигляді значного підвищення парасимпатичної активності в пасивному періоді, що супроводжувалось зростанням RMSSD ($p < 0,05$), pNN50 (%) ($p < 0,05$) та HF, мс^2 ($p < 0,05$). Спостерігалась тенденція до менш тривалого інтервалу QTc ($p = 0,05$). Також були виявлені достовірно вищий рівень гемоглобіну ($p < 0,05$) та еритроцитів ($p < 0,05$), нижча ШОЕ ($p < 0,05$) та суттєво менший рівень АСТ ($p < 0,05$).

2. У хворих на Q-інфаркт міокарда після реперфузійної терапії виявлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем FKN з кількістю моноцитів ($r=0,40$, $p < 0,05$), рівнем гемоглобіну ($r=0,33$, $p < 0,05$), концентрацією ЛПНЩ ($r=0,53$, $p < 0,05$), КДР ЛШ ($r=0,40$, $p < 0,05$), КСР ЛШ ($r=0,33$, $p < 0,05$) та ІММЛШ ($r=0,36$, $p < 0,05$), зі збільшенням кількості НШЕ та ШЕ ($p < 0,05$) та зворотний кореляційний зв'язок з кількістю паличкоядерних нейтрофілів ($r=-0,32$, $p < 0,05$), рівнем калію ($r=-0,83$, $p < 0,05$), ФВ ЛШ ($r=-0,39$, $p < 0,05$), співвідношенням LF/HF у нічний період ($r=-0,35$, $p < 0,05$). Сукупність цих зв'язків свідчить про виражений аритмогенний потенціал підвищеного рівня FKN, що може бути зумовлено як прямим впливом запалення на електричні властивості міокарда, так і опосередкованим впливом через патологічне ремоделювання.

3. Встановлено, що за час спостереження кардіоваскулярні події виникли у 24 хворих: 10 (23,8 %) хворих після пПКВ та у 14 (38,8 %) хворих групи медикаментозної



терапії ($p > 0,05$). Серед них спостерігалися епізоди стенокардії, що вимагали госпіталізації (5 vs 7, $p > 0,05$), 2 випадки гострого повторного фатального інфаркту міокарда (0 vs 2, $p > 0,05$), а також при ДМ-ЕКГ зафіксовані ішемічні зміни сегмента ST, які супроводжувалися клінічними симптомами стенокардії та потребували корекції медикаментозної терапії без госпіталізації (5 vs 5, $p > 0,05$). У хворих із КВП ($n=24$) виявлені значно вищий рівень FKN (0,78 (0,44; 1,17) нг/мл vs 0,11 (0,06; 0,26) нг/мл, $p < 0,05$), більша кількість еритроцитів (4,81 (4,43; 5,16) vs 4,39 (4,05; 4,83) т/л, $p < 0,05$), нижчий ХОК (4,44 (3,61; 5,46) л/хв vs 5,10 (4,29; 5,95) л/хв, $p < 0,05$), нижчий Ці (1,04 (1,02; 1,09) vs 1,11 (1,05; 1,15), $p < 0,05$) та довший QTc 422 (406; 442,5) мс vs 403 (387; 424) мс ($p < 0,05$). Також серед хворих ССП переважна більшість мала дилатацію ЛП (14 vs 15, $p < 0,05$). Виявлені кореляційні зв'язки між кількістю парних ШЕ в денний період та тривалістю QTc ($r = 0,81$, $p < 0,05$), зворотні кореляційні зв'язки між компонентом ULF у денний період та УО ($r = -0,56$, $p < 0,05$), УІ ($r = -0,59$, $p < 0,05$), ХОК ($r = -0,68$, $p < 0,05$), СІ ($r = -0,7$, $p < 0,05$)), а також ULF у нічний період з УІ ($r = -0,57$, $p < 0,05$) та ХОК ($r = -0,61$; $r = -0,62$, $p < 0,05$). Ці демонстрував прямий кореляційний зв'язок із розмірами ЛП ($r = 0,52$, $p < 0,05$) та загальною кількістю НШЕ ($r = 0,48$, $p < 0,05$). Швидкість трансмітрального потоку mVe мала зворотні кореляції із загальною кількістю НШЕ ($r = -0,56$, $p < 0,05$) та з показниками ВСР у нічний період (HRV TI, RMSSD, Pnn50, ULF, HF, TP).

4. За даними однофакторного регресійного аналізу Кокса предикторами несприятливих серцевих подій були: підвищений рівень FKN $> 0,38$ нг/мл (HR = 11,7; 95% ДІ: 5,2948 – 26,0780; $p < 0,001$), Ці $\leq 1,08$ (HR = 0,0001; 95% ДІ: 0,0000 – 0,0197; $p < 0,001$), QTc > 414 мс (HR = 1,0186; 95% ДІ: 1,0055 – 1,0319; $p < 0,01$), стаж ГХ > 12 років (HR = 1,0488; 95% ДІ: 1,0073 – 1,0919; $p < 0,05$), загальна кількість ШЕ за добу > 59 (HR = 2,9335; 95% ДІ: 1,2156 – 7,0792; $p < 0,05$), еритроцити $> 4,36$ т/л (HR = 2,0325; 95% ДІ: 1,0074 – 4,1008; $p < 0,05$), СІ $> 2,48$ л/хв/м² (HR = 3,09; 95% ДІ: 1,1311 – 8,4458; $p < 0,05$) та ХОК $\leq 4,05$ л/хв (HR = 0,6611; 95% ДІ: 0,4716 – 0,9267; $p < 0,05$).

Результати багатфакторного аналізу Кокса підтвердили незалежну прогностичну цінність FKN та Ці незалежно від обраного методу включення



(stepwise, forward та backward). Всі три методи включення змінних дали однакові результати: модель покращувалася порівняно з нульовою (Null model) ($\chi^2 = 38,637$; $DF = 2$; $P < 0,0001$). FKN залишався найсильнішим незалежним фактором ризику ($b = 2,3713$; $HR=10,71$; $95\% \text{ CI: } 4,59-25,02$; $p < 0,0001$). Ці також залишався статистично значущим незалежним предиктором ($b = -9,0469$; $HR = 0,0001$; $95\% \text{ CI: } 0,0000-0,3286$; $p = 0,0254$).

5. Встановлено, що визначення рівня FKN у плазмі крові та Ці при проведенні ДМ-ЕКГ у хворих з Q ІМ після реперфузійної терапії дає змогу здійснити ранню стратифікацію ризику несприятливих подій у віддаленому періоді. Виявлено статистично значущі відмінності: у хворих із ССП рівень FKN був вищим, а Ці — зниженим. Це свідчить про активацію запальних процесів та порушення ВСР як незалежних предикторів віддалених ССП. При аналізі медикаментозної терапії, яку отримували всі хворі незалежно від факту проведення пПКВ, виявлена відмінність у статинотерапії. Зокрема, серед хворих з ССП переважав прийом аторвастатину (20 (83%) vs 27 (50%), $p < 0,05$), тоді як серед хворих без ССП частіше застосовували розувастатин (2 (8,3%) vs 22 (40,7), $p < 0,01$).



ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З практичної точки зору, інтеграція біохімічних та кардіофункціональних маркерів у клінічні алгоритми ведення хворих з Q-ІМ може сприяти персоніфікації лікування. Раннє виявлення хворих із високим рівнем виникнення віддалених несприятливих подій дозволяє своєчасно коригувати терапевтичну тактику, посилювати моніторинг та запобігати розвитку ускладнень.

2. З урахуванням отриманих результатів доцільно рекомендувати включення визначення рівня FKN в плазмі крові до розширеного обстеження хворих на Q-ІМ в гострому періоді, особливо після проведення реперфузійної терапії. Виявлення підвищених значень цього показника може слугувати підставою для віднесення хворих до групи високого ризику несприятливого віддаленого прогнозу та потребувати більш інтенсивного амбулаторного нагляду після виписки зі стаціонару.

3. З метою покращення віддаленого прогнозу хворих на Q-ІМ після реперфузійної терапії доцільно проводити комплексну оцінку кардіофункціонального стану з урахуванням Ці. Виявлення порушень добового профілю серцево-судинної регуляції може бути використане для своєчасної корекції медикаментозної терапії, зокрема оптимізації лікування β -адреноблокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту та антагоністами мінералокортикоїдних рецепторів.

4. Хворим із підвищеним рівнем FKN та ознаками порушення автономної регуляції доцільно рекомендувати більш тривалий моніторинг у ранньому постінфарктному періоді з активним контролем показників гемодинаміки, ритму серця та маркерів запалення. Такий підхід може сприяти своєчасному виявленню ускладнень і зниженню частоти повторних ССП. Запровадження такого підходу в клінічну практику може підвищити ефективність вторинної профілактики та сприяти покращенню віддалених результатів лікування.



СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Баган У. Р., Світлик Г. В., Ковальчук Р. А., та ін. Гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST: ускладнення на стаціонарному етапі та в амбулаторних умовах; предиктори несприятливого прогнозу. *Львівський клінічний вісник*. 2025. № 1 (49). С. 15–24. DOI: 10.25040/lkv2025.01.015.
2. Бадюк Н. В., Гребеник М. В. Аналіз порушень ритму у хворих на інфаркт міокарда на догоспітальному етапі та в ранньому і пізньому реперфузійному періоді: огляд літератури та дані власних спостережень. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2021. № 2. Р. 32–37. DOI: <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2021.v.i2.12055>
3. Батушкін В. В. Фактори запалення, прокоагуляційної здатності крові та маркери ушкодження міокарда у прогнозуванні перебігу гострого інфаркту міокарда в осіб похилого віку. *Вісник Сумського державного університету*. Серія Медицина. 2009. № 1. Р. 51–57. URL: <http://essuir.sumdu.edu.ua/handle/123456789/9701>
4. Гута Р. Р. Предиктори виникнення серцево-судинних ускладнень у хворих після реваскуляризації з приводу інфаркту міокарда : дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.11 «Кардіологія» / Гута Роксолана Романівна; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Міністерство охорони здоров'я України. Львів, 2020. 200 с. Держ. реєстрац. № 0420U101577.
5. Деніна Р. В., Середюк Н. М., Вакалюк І. П. та ін. Варіабельність серцевого ритму в постінфарктних хворих із серцевою недостатністю. *Терапевтика*. 2021. № 2–3. С. 27–33. DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-3.27
6. Довгун Д., Куклін Є. Варіабельність ритму серця в залежності від вихідного вегетативного тону у гострий період інфаркту міокарда. Сучасні оздоровчо-реабілітаційні технології : матеріали II регіональної наук.-практ. конф. молодих учених. Луцьк, 2021. Вип. 11. С. 32–34. URL: <https://evnuir.vnu.edu.ua/handle/123456789/20163>



7. Дудник С. В., Кошеля І. І. Хвороби системи кровообігу як соціально-медична проблема. *Україна. Здоров'я нації*. 2017. Vol. 44, No. 3. С. 20–21. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uzn_2017_3_68
8. Жарінов О. Й., Іванів Ю. А., Куць В. О., та ін. Функціональна діагностика : підручник. 2-ге вид. Київ: Медкнига. 2020. 372 с.
9. Іванов В. П., Щербак О. В., Білонько О. Ф., та ін. Патологічні механізми розвитку і прогресування міокардіальної дисфункції у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда. *Український медичний часопис*. 2015. № 4 (108). С. 18–25. URL: <https://umj.com.ua/uk/publikatsia-87970-patofiziologichni-mexanizmi-rozvitku-i-progresuvannya-miokardialnoi-disfunkcii-u-paciyentiv-iz-gostrim-infarktom-miokarda>
10. Іванюк А. В., Орлова Н. М. Ішемічна хвороба серця у населення працездатного віку Київської області: статистичний аналіз сучасної епідеміологічної ситуації. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2020. Vol. 24, No. 4. С. 694–699. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2020-24(4)-24
11. Кисельов С. М. Прогностична цінність показників варіабельності серцевого ритму щодо формування гострої післяінфарктної аневризми лівого шлуночка. *Запорізький медичний журнал*. 2017. Т. 19, № 6. С. 726–730. DOI: 10.14739/2310-1210.2017.6.114686
12. Кисельов С. М., Назаренко О. В. Вплив системних змін на якість надання медичної допомоги хворим на гострий інфаркт міокарда в Україні. *Медичні перспективи = Medicni perspektivi (Medical perspectives)*. 2022. № 3. Р. 161–167. DOI: 10.26641/2307-0404.2022.3.266000. URL: <https://journals.uran.ua/index.php/2307-0404/article/view/266000>
13. Кисельов С. М., Савченко Ю. В. Зміна соціальної парадигми інфаркту міокарда під впливом реперфузійної терапії. *Соціально-етичні та деонтологічні проблеми сучасної медицини (немедичні проблеми в медицині): матеріали II Всеукр. наук.-практ. конф. (Запоріжжя, 18–19 лют. 2021 р.)*. Запоріжжя : Запорізький державний медичний університет, 2021. С. 107.
14. Кисельов С. М., Савченко Ю. В. Клінічні особливості перебігу гострого періоду інфаркту міокарда з елевацією ST у пацієнтів після реперфузійної терапії.



Запорізький медичний журнал. 2020. № 5. С. 597–603. DOI: 10.14739/2310-1210.2020.5.214720

15. Кисельов С. М., Савченко Ю. В. Особливості перебігу гострого періоду інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST у пацієнтів після первинного коронарного втручання. *Український кардіологічний журнал: матеріали XXI Національного конгресу кардіологів України (Київ, 22–25 вересня 2020 р.)*. 2020. № 27(2). С. 53–54.

16. Кисельов С. М., Савченко Ю. В. Особливості перебігу гострого періоду Q-інфаркту міокарда після реваскуляризації залежно від статі. *Український кардіологічний журнал: матеріали XXII Національного конгресу кардіологів України (Київ, 21–24 вересня 2021 р.)*. 2021. № 28(2). С. 31.

17. Кобринська О. Рівень фракталкіну у хворих на цукровий діабет 2 типу із різною масою тіла. *Clin Endocrinol Endocr Surg (Ukraine)* [інтернет]. 2023. Vol. 1, No. 1. P. 20–25. DOI: <https://doi.org/10.30978/CEES-2023-1-20> URL: <http://jcees.endocenter.kiev.ua/article/view/276360>

18. Кошеля І. І. Епідеміологія інфаркту міокарда в Україні. *Україна. Здоров'я нації*. 2020. Vol. 3/1, No. 61. С. 63–68. DOI: 10.24144/2077-6594.3.2.2020.213696

19. Кошеля І. І., Скрип В. В. Епідеміологія ішемічної хвороби серця та інфаркту міокарда в Закарпатській області. *Україна. Здоров'я нації*. 2019. Vol. 3, No. 56. С. 51–54. DOI: <https://doi.org/10.24144/2077-6594.3.2019.191633>

20. Лазоришинець В. В., Коваленко В. М., Поташев С. В., та ін. Ехокардіографічне кількісне оцінювання камер серця у дорослих: практичні рекомендації Асоціації серцево судинних хірургів України та Українського товариства кардіологів. *Український журнал серцево судинної хірургії* [інтернет]. 2020. Vol. 4 (41). P. 97–117. DOI: 10.30702/ujcvs/20.4112/096-117.16.12.22020 URL: <https://cvs.org.ua/index.php/ujcvs/article/view/391>

21. Лашкул Д. А., Савченко Ю. В. Особливості показників добового моніторингу електрокардіограми та структурно-функціонального ремоделювання серця у хворих на Q-інфаркт міокарда в гострому періоді після первинного коронарного втручання. *Запорізький медичний журнал*. 2025. № 6. С. 440–447. DOI: 10.14739/2310-1210.2025.6.338149



22. Лашкул Д. А., Савченко Ю. В. Клініко-функціональний профіль хворих після Q-інфаркту міокарда залежно від розвитку віддалених серцево-судинних подій. *Achievements of Science and Applied Research* : тези доп. 5th International Scientific and Practical Conference (Dublin, Ireland, 12–14 січ. 2026). Dublin : [б. в.], 2026. С. 117–119. DOI: 10.70286/EOSS-12.01.2026.

23. Лашкул Д. А., Савченко Ю. В. Прогностичне значення фракталкіну та циркадного індексу у пацієнтів після Q-інфаркту міокарда. *Scientific Innovation: Theoretical Insights and Practical Impacts* : тези доп. 5th International Scientific and Practical Conference (Naples, Italy, 19–21 січ. 2026). Naples : [б. в.], 2026. Вип. 71. С. 133–136. ISBN 979-8-89704-952-3. DOI: 10.70286/EOSS-19.01.2026.

24. Лашкул Д. А., Савченко Ю. В. Рівень фракталкіну в плазмі крові хворих на Q-інфаркт міокарда після перкутанного коронарного втручання. *Український кардіологічний журнал*. Матеріали XXVI Національного конгресу кардіологів України (Київ, 23–26 верес. 2025 р.). 2025. Т. 32, дод. 1. С. 35–36. ISSN 2664-4479.

25. Лашкул Д. А., Савченко Ю. В. Фракталкін як інструмент прогнозування віддалених серцево-судинних подій у хворих після перенесеного Q-інфаркту міокарда. *Achievements of Science and Applied Research* : тези доп. 5th International Scientific and Practical Conference (Dublin, Ireland, 12–14 січ. 2026). Dublin : [б. в.], 2026. С. 123–125. ISBN 979-8-89704-961-5. DOI: 10.70286/EOSS-12.01.2026.

26. Лизогуб В. Г., Савченко О. В., Запека Ю. С., та ін. Застосування 6 хвилинного тесту з ходьбою в кардіології. *Перший незалежний науковий вісник*. 2015. № 4. С. 12–16. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/zastosuvannya-6-hvilinnogo-testu-z-hodboyu-v-kardiologiyi>

27. Лісун Ю. Б., Углев Є. І. Варіабельність серцевого ритму, використання та методи аналізу. *Pain, Anaesthesia & Intensive Care*. 2020. № 4(93). Р. 83–89. DOI: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.4\(93\).2020.220693](https://doi.org/10.25284/2519-2078.4(93).2020.220693)

28. Лопіна Н. А. Взаємозв'язок рівня фракталкіну з немодифікованими чинниками серцево судинного ризику, вираженістю атеросклеротичного ураження вінцевих судин. *Львівський клінічний вісник*. 2016. № 4. С. 59–64. URL: <https://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/15904/>



29. Михайловська Н. С., Кулинич Т. О. Вплив екзогенного аргініну на стан гемодинаміки та варіабельність серцевого ритму у хворих на ішемічну хворобу серця після перенесеної негоспітальної пневмонії. *ScienceRise: Medical Science*. 2017. Т. 3, № 11. С. 27–34. DOI: <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2017.97083> URL: https://journals.uran.ua/sr_med/article/view/97083

30. Мітченко О. І., Лутай М. І. Рекомендації з діагностики та лікування дисліпідемій: (затверджено на XXI Національному конгресі кардіологів України, 2020): робоча група з проблем метаболічного синдрому, діабету та серцево судинних захворювань; робоча група з проблем атеросклерозу та хронічних форм ІХС / Всеукраїнська асоціація кардіологів України, Українське товариство з атеросклерозу; проф. Мітченко О. І., проф. Лутай М. І. Київ. 2020. С. 18. URL: https://cardiocongress.org.ua/wp-content/uploads/2020/09/Egis_All_Recomendations_A5_48p.pdf

31. Нетяженко В., Мальчевська Т., Пленова О., Шкала Л., Бабенко М. Коментуючи проблемні питання гострого коронарного синдрому в світлі рекомендацій 2023. *Сімейна медицина. Європейські практики*. 2025. Т. 8, № 1. С. 5–15. DOI: 10.30841/2786-720X.1.2025.324226 URL: <https://family-medicine.com.ua/article/view/324226>

32. Пархоменко О. М., Гур'єва О. С., Корнацький Ю. В., та ін. Перебіг захворювання у хворих із гострим коронарним синдромом із елевацією сегмента ST та збереженою фракцією викиду лівого шлуночка. *Український медичний часопис*. 2012. Т. 3(89). С. 118–123. URL: http://www.irbis-nbu.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbu/cgiirbis_64.exe?I21DBN=LINK&P21DBN=UJRN&Z21ID=&S21REF=10&S21CNR=20&S21STN=1&S21FMT=ASP_meta&C21COM=S&2_S21P03=FILE=&2_S21STR=UMCh%5F2012%5F3%5F28

33. Притуляк О. М. Оцінка перебігу відновного лікування хворих після перенесеного інфаркту міокарда з супутньою артеріальною гіпертензією. *Art of Medicine*. 2020. Т. 1(13), січень–березень. С. 117–121. DOI: <https://doi.org/10.21802/> URL: <https://art-of-medicine.ifnmu.edu.ua/index.php/aom/article/view/453>



34. Рекомендації Всеукраїнської асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності / Робоча група Всеукраїнської асоціації кардіологів України; уклад. Воронков Л. Г., Березін О. Є., Жарінов О. Й., та ін. Київ, 2024. 6 с. URL: <https://cardiohub.org.ua/wp-content/uploads/2024/09/Rekomendatsii-KHSN-A6-1.pdf>

35. Рингач Н. О., Лущик Л. В. Регіональні особливості втрат років потенційного життя через передчасну смертність від основних причин в Україні. *Демографія та соціальна економіка*. 2018. Vol. 34, № 3. С. 39–55. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/dse_2018_3_5

36. Савченко Ю. В., Кисельов С. М. Гендерні особливості перебігу гострого періоду Q-інфаркту міокарда після первинного коронарного втручання. *Запорізький медичний журнал*. 2021. Т. 23, № 5(128). С. 614–620. DOI: 10.14739/2310-1210.2021.5.231570 URL:

<https://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/14842/1/%D1%81614%20-%20620-.pdf>

37. Савченко Ю. В. Особливості гематологічних показників у хворих в гострому періоді Q-інфаркту міокарда після реваскуляризації. *Актуальні питання діагностики та лікування внутрішніх хвороб на прикладі клінічного випадку* : зб. тез та постерних робіт (м.Харків, березень 2025 р.). Харків : ХНМУ, 2025. С. 21–22.

38. Савченко Ю., Лашкул Д. А. Особливості варіабельності серцевого ритму у хворих на Q-інфаркт міокарда в гострому періоді після реваскуляризації. *Аритмологія*. Матеріали XV Науково-практичної конференції Асоціації аритмологів України. 2025. № 2 (54). С. 24.

39. Савченко Ю. В. Варіабельність серцевого ритму у хворих на Q-інфаркт міокарда після реваскуляризації. *XXV Національний конгрес кардіологів України (Київ, 24–27 верес. 2024 р.)*. Український кардіологічний журнал. 2024. № 31(1). С. 60–61.

40. Савченко Ю. В. Клініко-біохімічні та кардіофункціональні показники у хворих в гострому періоді Q-інфаркту міокарда в залежності від рівня фракталкіну в плазмі крові. *Development of Education, Science and Business: Results 2025* : Proceedings of the International Scientific and Practical Internet Conference (Дніпро, 18–19 груд. 2025). Дніпро : ФОП Марениченко В. В., 2025. С. 442–444.



41. Савченко Ю. В. Особливості клінічного перебігу Q-інфаркту міокарда після первинного перкутанного коронарного втручання в залежності від статі. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації – 2021* : матеріали Науково-практичної конференції з міжнародною участю молодих вчених та студентів (Запоріжжя, 15–16 квіт. 2021 р.). Запоріжжя : Запорізький державний медичний університет, 2021. С. 98.

42. Савченко Ю. В. Особливості показників електричної активності серця у хворих на Q-інфаркт міокарда в гострому періоді після первинного коронарного втручання. *Медицина XXI сторіччя* : матеріали 83-го Всеукраїнського наукового медичного конгресу студентів та молодих вчених (з міжнародною участю) (Лиман, Україна, Краматорськ, 2021). С. 196–197. ISBN 978-617-8042-07-3.

43. Савченко Ю. В. Особливості статевого диморфізму в перебігу гострого Q-інфаркту міокарда після коронарного стентування. *Актуальні проблеми коморбідності у клініці внутрішньої медицини* : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю від Дня народження професора Самсон О. І. (Чернівці, 15–16 квіт. 2021). Режим доступу: http://conference.bsmu.edu.ua/Comorb_21/paper/view/24187/13258

44. Савченко Ю. В., Кисельов С. М. Показники варіабельності серцевого ритму у хворих на Q-інфаркт міокарда після реперфузійної терапії. *XI науково-практична конференція Всеукраїнської Асоціації аритмологів України* (Київ, 19–21 трав. 2021). *Аритмологія*. 2021. № 2(38). С. 46.

45. Савчук Н. В. Вплив проведеної реваскуляризації шляхом стентування на показники варіабельності та турбулентності серцевого ритму у хворих на ХСН після перенесеного інфаркту міокарда. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2016. Т. 15, № 1. Р. 123–128. URL: http://irbis.bsmu.edu.ua/cgi-bin/irbis64r_12/cgiirbis_64.exe?LNG=&C21COM=S&I21DBN=MEDLIBP&P21DBN=MEDLIBP&S21FMT=infow_wh&S21ALL=%28%3C.%3EA%3D%D0%A1%D0%B0%D0%B2%D1%87%D1%83%D0%BA,%20%D0%9D.%20%D0%92.%3C.%3E%29&Z21ID=&S21SRW=dz&S21SRD=&S21STN=1&S21REF=3&S21CNR=20



46. Сало С. В., Шпак С. С., Шумаков В. О., та ін. Вплив тривалості гострої ішемії міокарда на результати реперфузійних заходів у пацієнтів зі STEMI. *Український журнал серцево судинної хірургії*. 2023. Т. 31, № 4. С. 114–120. DOI: 10.30702/ujcvvs/23.31(04)/SSh065 114120. URL: <https://pdfs.semanticscholar.org/11d0/e020cbb6a213e8ec25a0baa1c38e068b6a6b.pdf>
47. Сиворакша О. О., Чайковський І. А., Антонюк Я. А., та ін. Особливості клінічного перебігу гострих серцево-судинних станів. *Медицина невідкладних станів*. 2021. Vol. 17, №. 2. С. 128–134. DOI: 10.22141/2224-0586.17.2.2021.230654. URL: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.2.2021.230654>
48. Сіренко Ю. М., Радченко Г. Д., Рековець О. Л., та ін. Фактори ризику, що впливають на прогноз у хворих з артеріальною гіпертензією. *Артеріальна гіпертензія*. 2018. № 2 (58). С. 59–69. DOI: 10.22141/2224-1485.2.58.2018.131068. URL: <https://doi.org/10.22141/2224-1485.2.58.2018.131068>
49. Скибчик В. А., Мелень Ю. П. Особливості клінічного перебігу та ремоделювання лівого шлуночка у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST протягом 1-го року після первинного стентування коронарних артерій. *Український медичний часопис*. 2019. Т. 2, № 5 (133). С. 45–48. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.133.162704
50. Слабкий Г., Погоріляк Р., Кошеля І., Пшеничний А. До визначення медичного маршруту пацієнтів хворих на гострий інфаркт міокарда. *Матеріали 78-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького складу факультету здоров'я та фізичного виховання ДВНЗ «Ужгородський національний університет» / Укл. Стеблюк С. В. Ужгород, 2024. С. 93–96. URL: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/items/80d984a9-ad4d-4e0c-9169-b35ce0765b4d>*
51. Соколов М. Ю. Реєстр перкутанних коронарних втручань. Зміни за 2015–2018 рр. — випадковий сплеск активності чи системні перетворення. *Серце і судини*. 2019. № 3. С. 12–33. DOI: <https://doi.org/10.30978/HV2019-3-12>. URL: <https://emed.library.gov.ua/wp-content/uploads/tainacan-items/26627/137473/Sertse-i-sudyny-2019.3-67.pdf>



52. Соколов М. Ю., Данильчук І. В., Беш Д. І., та ін. Реєстр перкутанных коронарных вмешательств: сравнительный анализ 2014–2015 гг. Регіональні реперфузійні сіті в Україні – динаміка розвитку. *Серце і судини*. 2016. № 3. С. 14–34. URL: http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?I21DBN=LINK&P21DBN=UJRN&Z21ID=&S21REF=10&S21CNR=20&S21STN=1&S21FMT=ASP_meta&C21COM=S&2_S21P03=FILE=&2_S21STR=sis_2016_3_4

53. Соколов М. Ю., Данильчук І. В., Беш Д. І., та ін. Реєстр перкутанных коронарных втручань: зміни за останні роки (2010–2022). *Український кардіологічний журнал*. 2024. Т. 31, №. 1. Р. 7–33. DOI: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ukzh_2024_31_1_4

54. Соколов М.Ю. Реєстр перкутанных коронарных втручань : розширений порівняльний аналіз результатів 2016 і 2017 року. Від реперфузійного парадоксу до зниження летальності. *Серце і судини*. 2018. № 3. URL: <https://heartandvessels.co.ua/article/view/HV2018-3-9>

55. Ханюков О. О., Сапожниченко Л. В., Смольянова О. В., та ін. Предиктори розвитку феномену no reflow у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST на тлі стенозувального коронаросклерозу. *Запорізький медичний журнал*. 2025. Т. 27, № 2(149). С. 105–109. DOI: 10.14739/2310_1210.2025.2.320492. URL: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2025.2.320492>

56. Целуйко В. Й., Пильова Т. В. Чинники, пов'язані з ремоделюванням серця у віддаленому періоді, у хворих з інвазивною стратегією лікування гострого коронарного синдрому. *Медицина невідкладних станів = Medicina неотложных состояний = Emergency Medicine*. Харків: Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України. 2020. Т. 16, № 4. С. 95–102. DOI: 10.22141/2224-0586.16.4.2020.207937

57. Швед М. І., Левицька Л. В. *Сучасні технології відновного лікування хворих із гострим коронарним синдромом*. Київ : Видавничий дім «Медкнига», 2018. 176 с. ISBN 978-966-1597-59-3. URL: <https://medlit.com.ua/product/suchasni-tekhnologii-vidnovnogo-likuvannya-khvorikh-z-gostrim-koronarnim-sindromom/>



58. Ягенський А. В., Січкарук І. М. Прихильність до лікування пацієнтів у віддалений період після інфаркту міокарда. *Раціональна фармакотерапія*. 2019. № 1–2 (50–51). С. 24–27. URL: [https://rpht.com.ua/ua/archive/2019/1-2\(50-51\)/pages-24-27/prihilst-do-likuvannya-pacientiv-u-viddaleniy-period-pislya-infarctu-miokarda-](https://rpht.com.ua/ua/archive/2019/1-2(50-51)/pages-24-27/prihilst-do-likuvannya-pacientiv-u-viddaleniy-period-pislya-infarctu-miokarda-)

59. Ястремська Я. О. *Постінфарктне ремоделювання лівого шлуночка: механізми та клінічні аспекти*. Тернопіль : ТДМУ Репозиторій, 2025. 134 с. URL: <https://repository.tdmu.edu.ua/handle/123456789/17765>

60. Alegria S., Marques A., Gomes A. C., et al. Revascularization strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock: results from the Portuguese Registry on Acute Coronary Syndromes. *Arq Bras Cardiol*. 2021. Vol. 116, No. 5. P. 867–876. DOI: 10.36660/abc.20190739 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34008805/>

61. Aleksova A., Fluca A. L., Beltrami A. P., et al. Biomarkers of importance in monitoring heart condition after acute myocardial infarction. *Journal of Clinical Medicine*. 2024. Vol. 14, No. 1. P. 129. DOI: 10.3390/jcm14010129. URL: <https://www.mdpi.com/2077-0383/14/1/129>

62. American College of Cardiology; American Heart Association; Writing Committee to Develop Clinical Data Standards for Coronary Revascularization et al. 2020 AHA/ACC Key Data Elements and Definitions for Coronary Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2020. Vol. 13. e000059. DOI: 10.1161/HCQ.0000000000000059

63. American Heart Association; American College of Cardiology. Guideline for Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD). 2024. URL: <https://www.heart.org/en/guidelines>

64. Arisha M. M., Girerd N., Dumas J. P., et al. In hospital heart rate turbulence and microvolt T wave alternans abnormalities for prediction of early life threatening ventricular arrhythmia after acute myocardial infarction. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2013. Vol. 18, No. 6. P. 530–537. DOI: 10.1111/anec.12072 URL: <https://doi.org/10.1111/anec.12072>



65. Austin P.C., Fine J.P. Practical recommendations for reporting Fine Gray model analyses for competing risk data. *Statistics in Medicine*. 2017. Vol. 36, No. 27. P. 4391–4400. DOI: 10.1002/sim.7501. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28913837/>
66. Ayinde H., Riedle B., Ojo A., et al. Prognostic significance of newly diagnosed atrial fibrillation after acute myocardial infarction: a study of 184,980 Medicare patients. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2022. Vol. 44. P. 37–43. DOI: 10.1016/j.carrev.2022.06.258 URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10776021/>
67. Balanescu S., Corlan A. D., Dorobantu M., et al. Prognostic value of heart rate variability after acute myocardial infarction. *Medical Science Monitor*. 2004. Vol. 10, No. 7. P. CR307–CR315. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15232505/>
68. Batra M. K., Malik M. A., Khan K. A., et al. Left ventricular functional remodeling after primary percutaneous coronary intervention. *Journal of Cardiovascular Echography*. 2022. Vol. 32, No. 1. P. 12–16. DOI: 10.4103/jcecho.jcecho_64_21. URL: https://doi.org/10.4103/jcecho.jcecho_64_21.
69. Bauer A., Kantelhardt J. W., Barthel P., et al. Deceleration capacity of heart rate as a predictor of mortality after myocardial infarction: cohort study. *The Lancet*. 2006. T. 367, № 9523. P. 1674–1681. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)68735-7 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16714188/>
70. Bauters C., Dubois E., Porouchani S., et al. Long-term prognostic impact of left ventricular remodeling after a first myocardial infarction in modern clinical practice. *PLOS ONE*. 2017. Vol. 12. P. 1–13. DOI: 10.1371/journal.pone.0188884. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188884>
71. Bazan J. F., Bacon K. B., Hardiman G., et al. A new class of membrane-bound chemokine with a CX3C motif. *Nature*. 1997. Vol. 385. P. 640–644. DOI: 10.1038/385640a0 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9024663/>
72. Biering-Sørensen T., Biering-Sørensen S. R., Olsen F. J., et al. Global longitudinal strain by echocardiography predicts long-term risk of cardiovascular morbidity and mortality in a low-risk general population: The Copenhagen City Heart Study. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2017. Vol. 10, No. 2. P. e005521. DOI:



10.1161/CIRCIMAGING.116.005521.

URL:

<https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.116.005521>

73. Biomarkers Definitions Working Group; Atkinson A. J., Colburn W. A., DeGruttola V. G., et al. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2001. Vol. 69, No. 3:89–95. DOI: 10.1067/mcp.2001.113989 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11240971/>

74. Bjerkeli V., Damås J. K., Fevang B., et al. Increased expression of fractalkine (CX3CL1) and its receptor, CX3CR1, in Wegener's granulomatosis — possible role in vascular inflammation. *Rheumatology (Oxford)*. 2007. Vol. 46, No. 9. P. 1422–1427. DOI: 10.1093/rheumatology/kem168 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17616549/>

75. Bridge S., Karagiannis S. N., Borsini A., et al. The complex role of the chemokine CX3CL1/fractalkine in major depressive disorder: a narrative review of preclinical and clinical studies. *Brain, Behavior, & Immunity — Health*. 2024. Vol. 38. Article 100778. DOI: 10.1016/j.bbih.2024.100778 URL: <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2024.100778>

76. Caunite L., Myagmardorj R., Galloo X., et al. Incremental prognostic value of left atrial reservoir strain after ST segment elevation myocardial infarction for the prediction of new onset atrial fibrillation. *International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2025. Vol. 41, No. 8. P. 1577–1587. DOI: 10.1007/s10554-025-03458-y. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10554-025-03458-y>

77. Cheema A. N., Sheu K., Parker M., et al. Nonsustained ventricular tachycardia in the setting of acute myocardial infarction: tachycardia characteristics and their prognostic implications. *Circulation*. 1998. Vol. 98, No. 19. P. 2030–2036. DOI: 10.1161/01.CIR.98.19.2030 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9808601/>

78. Cho J. H., Kim S. H., Kim Ch., et al. Prognostic value of left atrium remodeling after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST elevation acute myocardial infarction. *Journal of Korean Medical Science*. 2012. Vol. 27, No. 3. P. 236–242. DOI: 10.3346/jkms.2012.27.3.236 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22379332/>



79. Cikes M., Solomon S. D. Beyond ejection fraction: an integrative approach for assessment of cardiac structure and function in heart failure. *European Heart Journal*. 2016. Vol. 37. P. 1642–1650. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv736. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv736>
80. Clerico A., Passino C. Predictive Value of NT-proBNP in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Clinical Chemistry*. 2017. Vol. 63, No. 5. P. 1045–1046. DOI: 10.1373/clinchem.2016.269522 URL: <https://doi.org/10.1373/clinchem.2016.269522>
81. Damås J. K., Boullier A., Waehre T., et al. Expression of fractalkine (CX3CL1) and its receptor, CX3CR1, is elevated in coronary artery disease and is reduced during statin therapy. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2005. Vol. 25, No. 12. P. 2567–2572. DOI: 10.1161/01.ATV.0000190672.36490.7b URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16224053/>
82. Duan S., Wang J., Yu F., et al. Enrichment of the postdischarge GRACE score with deceleration capacity enhances the prediction accuracy of long term prognosis after acute coronary syndrome. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022. Vol. 9:888753. DOI: 10.3389/fcvm.2022.888753 URL: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.888753>
83. El Shazly A., Berger P., Girodet P. O., et al. Fractalkine produced by airway smooth muscle cells contributes to mast cell recruitment in asthma. *The Journal of Immunology*. 2006. Vol. 176, No. 3. P. 1860–1868. DOI: 10.4049/jimmunol.176.3.1860 URL: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.176.3.1860>
84. EuroHeart Report 2023. *European Society of Cardiology*. 2023. P. 11–12. URL: <https://www.escardio.org/static-file/Escardio/Research/Euroheart/EuroHeart-Report-2023.pdf>
85. Evans J. D. W., Dobbin S. J. H., Pettit S. J., et al. High sensitivity cardiac troponin and new onset heart failure: a systematic review and meta analysis of 67 063 patients with 4 165 incident heart failure events. *JACC: Heart Failure*. 2018. T. 6, № 3. P. 187–197. DOI: 10.1016/j.jchf.2017.11.003 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29331272/>
86. Ezekowitz J. A., Thérioux P., Chang W., et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and the timing, extent and mortality in ST elevation myocardial infarction. *Canadian*



Journal of Cardiology. 2006. Vol. 22, No. 5. P. 393–397. DOI: 10.1016/s0828-282x(06)70924-2 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16639474/>

87. Faro D. C., Laudani C., Agnello F. G., та ін. Complete percutaneous coronary revascularization in acute coronary syndromes with multivessel coronary disease: a systematic review. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2023. Vol. 16, No. 19. P. 2347–2364. DOI: 10.1016/j.jcin.2023.07.043. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2023.07.043>

88. Francis J., Watanabe M. A., Schmidt G., et al. Heart rate turbulence: a new predictor for risk of sudden cardiac death. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2005. Vol. 10, No. 1. P. 102–109. DOI: 10.1111/j.1542-474X.2005.10102.x URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6932040/>

89. Frangogiannis N. G. Chemokines in the ischemic myocardium: from inflammation to fibrosis. *Inflammation Research*. 2004. Vol. 53, No. 11. P. 585–595. DOI: 10.1007/s00011-004-1298-5 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15693606/>

90. García Rubira J. C., García Martínez J. T., Hidalgo R., et al. Doppler transmitral flow pattern is an independent prognostic factor in acute myocardial infarction. *Cardiology*. 1997. Vol. 88, No. 2. P. 203–206. DOI: 10.1159/000177330. URL: <https://doi.org/10.1159/000177330>

91. Garzillo C. L., Hueb W., Gersh B. J., et al. Long-term analysis of left ventricular ejection fraction in patients with stable multivessel coronary disease undergoing medicine, angioplasty or surgery: 10-year follow-up of the MASS II trial. *European Heart Journal*. 2013. Vol. 34, No. 43. P. 3370–3377. DOI: 10.1093/eurheartj/eh201. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh201>

92. Ge Z., Baber U., Claessen B. E., et al. The prevalence, predictors and outcomes of guideline-directed medical therapy in patients with acute myocardial infarction undergoing PCI: an analysis from the PROMETHEUS registry. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2019. Vol. 93, No. 3. P. 456–466. DOI: 10.1002/ccd.27860. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30351514/>

93. Georgiopoulos G., Figliozzi S., Sanguineti F., et al. Prognostic impact of late gadolinium enhancement by CMR in patients with ischemic myocardial infarction. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2021. Vol. 14, No. 7. P. e012349. DOI:



10.1161/CIRCIMAGING.120.011492

URL:

<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCIMAGING.120.011492>

94. Guan W., Lu H., Yang K., et al. Choosing between ticagrelor and clopidogrel following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta analysis (2007–2017). *Medicine (Baltimore)*. 2018. Vol. 97, No. 43. P. e12978. DOI: 10.1097/MD.00000000000012978. URL: https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2018/10260/choosing_between_ticagrelor_and_clopidogrel.68.aspx

95. Hahn R. T., Solomon S. D., Lee K. L., et al. Echocardiographic markers of diastolic dysfunction and post-MI prognosis. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2018. Vol. 11, No. 4. P. 447–456. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.10.021.

96. Haizler A., Loutati R., Taha L., et al. Kinetics of high sensitive cardiac troponin I in patients with ST segment elevation myocardial infarction and non ST segment elevation myocardial infarction. *Diagnostics (Basel)*. 2025. Vol. 15, No. 18:2390. DOI: 10.3390/diagnostics15182390 URL: <https://www.mdpi.com/2075-4418/15/18/2390>

97. Harrell F. E. *Regression Modeling Strategies: With Applications to Linear Models, Logistic Regression, and Survival Analysis*. New York : Springer, 2015. 582 p. DOI: 10.1007/978-3-319-19425-7. URL: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-319-19425-7>

98. Hashemi S. R., Pourmoghadas A., Dehghani A., et al. The prognostic value of diastolic dysfunction indices after myocardial infarction. *Journal of Research in Medical Sciences*. 2016. Vol. 21. P. 116. DOI: 10.4103/1735-1995.192501.

99. Hatori K., Nagai A., Heisel R., et al. Fractalkine and fractalkine receptors in human neurons and glial cells. *Journal of Neuroscience Research*. 2002. Vol. 69, No. 3. P. 418–426. DOI: 10.1002/jnr.10304 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12125082/>

100. Hayano J., Ueda N., Kisohara M., et al. Survival predictors of heart rate variability after myocardial infarction with and without low left ventricular ejection fraction. *Frontiers in Neuroscience*. 2021. Vol. 15. P. 610955. DOI: 10.3389/fnins.2021.610955 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33633535/>

101. Hermida R.C., Ayala D.E., Smolensky M.H., Fernández J.R., Mojón A., Portaluppi F. Chronotherapy with conventional blood pressure medications improves



management of hypertension and reduces cardiovascular and stroke risks. *Hypertension Research*. 2016. Vol. 39, P. 277–292. URL: <https://www.nature.com/articles/hr2015142>

102. Hobbs F. D. R., Roalfe A. K., Davis R. C., et al. Prognosis of all cause heart failure and borderline left ventricular systolic dysfunction: 5 year mortality follow up of the Echocardiographic Heart of England Screening Study (ECHOES). *European Heart Journal*. 2007. Vol. 28, No. 9. P. 1128–1134. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm102. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17459902/>

103. Hole T., Vegsundvåg J. A., Morstøl T. H., et al. Early changes in left ventricular volume and function are predictors for long term remodeling in patients with acute transmural myocardial infarction and preserved systolic function. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2003. Vol. 16, No. 6. P. 630–637. DOI: 10.1016/S0894-7317(03)00181-0. URL: [https://doi.org/10.1016/S0894-7317\(03\)00181-0](https://doi.org/10.1016/S0894-7317(03)00181-0)

104. Hsiao S. H., Chiou K. R., Porter T. R., et al. Left atrial parameters in the estimation of left ventricular filling pressure and prognosis in patients with acute coronary syndrome. *American Journal of Cardiology*. 2011. Vol. 107, No. 8. P. 1117–1124. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.12.008 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21457807/>

105. Ibáñez B., James S., Agewall S., et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2018. Vol. 39, No. 2. P. 119–177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393

106. Imai T., Hieshima K., Haskell C., et al. Identification and molecular characterization of fractalkine receptor CX3CR1, which mediates both leukocyte migration and adhesion. *Cell*. 1997. Vol. 91. P. 521–530. DOI: 10.1016/s0092-8674(00)80438-9 URL: [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(00\)80438-9](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(00)80438-9)

107. Jenkins W. S., Roger V. L., Jaffe A. S., et al. Prognostic value of soluble ST2 after myocardial infarction: a community perspective. *The American Journal of Medicine*. 2017. Vol. 130, No. 9. P. 1112.e9–1112.e15. DOI: 10.1016/j.amjmed.2017.02.034 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28344136/>

108. Kalla K., Christ G., Karnik R. et al. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial



infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation*. 2006 May 23. Vol. 113, No. 20. P. 2398–2405. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.586198. URL:

<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.586198>

109. Klingenberg R., Aghlmandi S., Räber L., et al. Improved risk stratification of patients with acute coronary syndromes using a combination of hsTnT, NT-proBNP and hsCRP with the GRACE score. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2018. Vol. 7, No. 2. P. 129–138. DOI: 10.1177/2048872616684678 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28029055/>

110. Knot J., Widimsky P., Wijns W. et al. How to set up an effective national primary angioplasty network: lessons learned from five European countries. *EuroIntervention*. 2009. Vol. 5. P. 299–309. PMID: 19736153. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19736153/>

111. Konstam M. A., Kramer D. G., Patel A. R., et al. Left ventricular remodeling in heart failure: current concepts and clinical implications. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011. Vol. 57, No. 3. P. 340–352. DOI: 10.1016/j.jcmg.2010.10.008. URL: https://www.researchgate.net/publication/49753253_Left_Ventricular_Remodeling_in_Heart_Failure_Current_Concepts_in_Clinical_Significance_and_Assessment

112. Konstam M. A., O'Connor C. M., Fonarow G. C., et al. Heart failure: contemporary management and outcomes. *Journal of the American College of Cardiology*. 2023. Vol. 82, No. 19. P. 1786–1804. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.08.012. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.08.012>

113. Kopp K., Lichtenauer M., Paar V., et al. Diagnostic biomarkers for risk estimation of in-hospital and post-discharge cardiovascular mortality in ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients. *Journal of Clinical Medicine*. 2025. Vol. 14, No. 18. P. 6632. DOI: 10.3390/jcm14186632. URL: <https://www.mdpi.com/2077-0383/14/18/6632>

114. Kristensen S. D., Laut K. G., Fajadet J. et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *European Heart Journal*. 2014 Aug 1. Vol. 35, No. 29. P. 1957–1970. DOI: 10.1093/eurheartj/ehf529 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24419804/>



115. Kyselov S. M., Savchenko Y. V. Gender differences in the acute period of myocardial infarction with ST-segment elevation in patients after primary coronary intervention. *Today's problems in medicine, pharmacy and dentistry* : International scientific and practical conference (Abstr.) (Arad, 17–18 Dec. 2020). Vasile Goldiș Western University, 2020. P. 77.

116. Lainchbury J. G., Espiner E. A., Frampton C. M., et al. Cardiac natriuretic peptides as predictors of mortality. *Journal of Internal Medicine*. 1997. Vol. 241, No. 4. P. 257–259. DOI: 10.1046/j.1365-2796.1997.295134000.x URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9159596/>

117. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal — Cardiovascular Imaging*. 2015. Vol. 16, No. 3. P. 233–270. DOI: 10.1093/ehjci/jev014 URL: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev014>

118. Lei Z., Li B., Li B., et al. Predictors and prognostic impact of left ventricular ejection fraction trajectories in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Aging Clinical and Experimental Research*. 2022. Vol. 34. P. 1429–1438. DOI: 10.1007/s40520-022-02087-y. URL: <https://doi.org/10.1007/s40520-022-02087-y>

119. Lenell J., Lindahl B., Erlinge D., et al. Global longitudinal strain in long-term risk prediction after acute coronary syndrome: an investigation of added prognostic value to ejection fraction. *Clinical Research in Cardiology*. 2025. Vol. 114, No. 6. P. 709–718. DOI: 10.1007/s00392-024-02439-w. URL: <https://doi.org/10.1007/s00392-024-02439-w>

120. Li na R., Xin hui F., Li dong R., та иН. Ambulatory ECG based T wave alternans and heart rate turbulence can predict cardiac mortality in patients with myocardial infarction with or without diabetes mellitus. *Cardiovascular Diabetology*. 2012. Vol. 11:104. DOI: 10.1186/1475-2840-11-104 URL: <https://doi.org/10.1186/1475-2840-11-104>

121. Libby P., Ridker P.M., Maseri A. Inflammation and Atherosclerosis. *Circulation*. 2002. Vol. 105, No. 9. P. 1135–1143. DOI: 10.1161/hc0902.104353. URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/hc0902.104353>



122. Linhares Filho J., Hueb W., Lima E., et al. Long term prognostic value of late gadolinium enhancement and periprocedural myocardial infarction after uncomplicated revascularization: MASS V follow up. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2022. Vol. 23, No. 2. P. 255–265. DOI: 10.1093/ehjci/jeaa328 URL: <https://academic.oup.com/ehjcardimaging/article-abstract/23/2/255/6024900>

123. Liu P. Y., Tsai W. C., Lin L. J., et al. Time domain heart rate variability as a predictor of long term prognosis after acute myocardial infarction. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2003. Vol. 102, No. 7. P. 474–479. PMID: 14517585 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14517585/>

124. Loh S. X., Ekinici Y., Spray L., et al. Fractalkine signalling (CX3CL1/CX3CR1 axis) as an emerging target in coronary artery disease. *Journal of Clinical Medicine*. 2023. Vol. 12, No. 14. Article 4821. DOI: 10.3390/jcm12144821 URL: <https://doi.org/10.3390/jcm12144821>

125. Lu D., Hu J., Qian J., et al. Temporal variations in QTc interval during and after COVID 19 infection: a retrospective study. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2024. Vol. 24:405. DOI: 10.1186/s12872-024-04405-w URL: <https://doi.org/10.1186/s12872-024-04405-w>

126. Lu X., Wang Z., Wang D., Ye J., Wan J. The Role of CXC Chemokines in Cardiovascular Diseases. *Frontiers in Pharmacology*. 2022. Vol. 12:765768. DOI: 10.3389/fphar.2021.765768. URL: https://www.researchgate.net/publication/360727637_The_Role_of_CXC_Chemokines_in_Cardiovascular_Diseases

127. Marwick T. H., Gillebert T. C., Aurigemma G., et al. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2015. Vol. 16. P. 577–605. DOI: 10.1093/ehjci/jev076 URL: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev076>

128. Mebazaa A., Yilmaz M. B., Levy P. et al. Recommendations on pre-hospital & early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency



2910672340902409

Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. *European Journal of Heart Failure*. 2015. Vol. 17, No. 6. P. 544–558. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv066 URL: https://sademi.com/assets/uploads/2015/10/ConsensoESC_AHF-2015.pdf

129. Mizutani N., Sakurai T., Shibata T., et al. Dose-dependent differential regulation of cytokine secretion from macrophages by Fractalkine. *Journal of Immunology*. 2007. Vol. 179, No. 11. P. 7478–7487. DOI: 10.4049/jimmunol.179.11.7478 URL: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.179.11.7478>

130. Møller J. E., Hillis G. S., Oh J. K., et al. Prognostic importance of diastolic function in acute myocardial infarction. *Circulation*. 2016. Vol. 134, No. 7. P. 523–536. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.601005

131. Nagueh S. F., Smiseth O. A., Appleton C. P., et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *European Heart Journal*. 2016. Vol. 29, No. 4. P. 277–314. URL: [https://onlinejase.com/article/S0894-7317\(16\)00044-4/fulltext](https://onlinejase.com/article/S0894-7317(16)00044-4/fulltext)

132. Ndrepepa G., Cassese S., Kufner S., et al. Impact of echocardiographic diastolic function parameters on infarct size and outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2015. Vol. 16, No. 3. P. 307–315. DOI: 10.1093/ehjci/jeu193.

133. Nelson C. P., Goel A., Butterworth A. S., et al. Genetics of coronary artery disease: insights from large-scale studies. *Nature Genetics*. 2023. Vol. 55, No. 1. P. 98–110. DOI: 10.1038/s41588-022-01234-5. URL: <https://doi.org/10.1038/s41588-022-01234-5>

134. Neumann F.-J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 2019. Vol. 40. P. 87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>

135. Niccoli G., Crea F., Montone R. A., et al. Pathophysiology and prognosis of acute coronary syndromes. *Nature Reviews Cardiology*. 2023. Vol. 20, No. 9. P. 585–603. DOI: 10.1038/s41569-023-00850-2. URL: <https://doi.org/10.1038/s41569-023-00850-2>

136. Opie L. H., Commerford P., Gersh B. J., et al. Controversies in ventricular remodelling. *The Lancet*. 2006. Vol. 367, No. 9507. P. 356–367. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)68074-4 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16443044/>



137. Paccalet A., Badawi S., Pillot B., et al. Deleterious anti inflammatory macrophage recruitment in early post infarction phase: unraveling the IL 6/MCP 1/STAT3 axis. *JACC: Basic to Translational Science*. 2024. Vol. 9, No. 5. P. 593–604. DOI: 10.1016/j.jacbts.2024.01.019 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38984050/>

138. Pachot A., Cazalis M. A., Venet F., et al. Decreased expression of the fractalkine receptor CX3CR1 on circulating monocytes as new feature of sepsis induced immunosuppression. *The Journal of Immunology*. 2008. Vol. 180, No. 9. P. 6421–6429. DOI: 10.4049/jimmunol.180.9.6421 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18424766/>

139. Parreira L., Marinheiro R., Amador P., et al. Frequent premature ventricular contractions. Association of burden and complexity with prognosis according to the presence of structural heart disease. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2021. Vol. 26, No. 1. P. e12800. DOI: 10.1111/anec.12800 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32964593/>

140. Perros F., Dorfmüller P., Souza R., et al. Fractalkine-induced smooth muscle cell proliferation in pulmonary hypertension. *European Respiratory Journal*. 2007. Vol. 29, No. 5. P. 937–943. DOI: 10.1183/09031936.00104706 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17182651/>

141. Portaluppi F., Tiseo R., Smolensky M.H., Hermida R.C., Ayala D.E., Mojón A., et al. Circadian rhythms and cardiovascular health. *Sleep Medicine Reviews*. 2012. Vol. 16, No. 2. P. 151–166. DOI: 10.1016/j.smrv.2011.04.003. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21641838/>

142. Reindl M., Tiller C., Holzknacht M., et al. Global longitudinal strain improves risk assessment after ST segment elevation myocardial infarction: a comparative prognostic evaluation of left ventricular functional parameters. *Clinical Research in Cardiology*. 2021. Vol. 110, No. 10. P. 1599–1611. DOI: 10.1007/s00392-021-01855-6. URL: <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01855-6>

143. Ridker P.M. Targeting residual inflammatory risk: the next frontier for atherosclerosis treatment and prevention. *Vascular Pharmacology*. 2023. Vol. 153. P. 107238. DOI: 10.1016/j.vph.2023.107238 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37871757/>



144. Ridker P. M., Everett B. M., Thuren T. et al. Antiinflammatory therapy and cardiovascular risk: insights from recent trials. *Lancet*. 2017. Vol. 390, No. 10105. P. 1833–1842. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32298-0
145. Ridker P. M., Everett B. M., Thuren T., et al. Antiinflammatory therapy with Canakinumab for atherosclerotic disease. *The New England Journal of Medicine*. 2017. Vol. 377, No. 12. P. 1119–1131. DOI: 10.1056/NEJMoa1707914 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28845751/>
146. Roth G. A., Mensah G. A., Johnson C. O., et al. Global burden of cardiovascular diseases 2024. *Journal of the American College of Cardiology*. 2024. Vol. 83, No. 10. P. 1125–1167. DOI: 10.1016/j.jacc.2024.01.015. URL: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2024.01.015>
147. Rueda-Ochoa O. L., Osorio-Romero L. F., Sanchez-Mendez L. D., et al. Which indices of heart rate variability are the best predictors of mortality after acute myocardial infarction? *J Electrocardiol*. 2024. Vol. 84 (May–Jun). P. 42–48. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2024.03.006 URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022073624000414>
148. Ruster C., Wolf G. The role of chemokines and chemokine receptors in diabetic nephropathy. *Frontiers in Bioscience*. 2008. Vol. 13. P. 944–955. DOI: 10.2741/2734 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17981602/>
149. Sabatine M. S., Morrow D. A., de Lemos J. A., et al. Acute changes in circulating natriuretic peptide levels in relation to myocardial ischemia. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004. Vol. 44, No. 10. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.07.057 URL: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2004.07.057>
150. Sans M., Danese S., de la Motte C., et al. Enhanced recruitment of CX3CR1+ T cells by mucosal endothelial cell derived fractalkine in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2007. Vol. 132, No. 1. P. 139–153. DOI: 10.1053/j.gastro.2006.10.010 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17241867/>
151. Savchenko Y. V., Kyselov S. M. Features of the acute period of myocardial infarction with ST elevation in patients after restoring coronary blood flow. *7th Lublin International Medical Congress for Students and Young Doctors (Abstr.)* (Lublin, 26–28



Nov. 2020). Student's Scientific Society of the Medical University of Lublin, 2020. P. 41.

URL:

<https://ppm.umlub.pl/info/book/UML058a8eaae5a64fb782f5d76c650e455f/#.YGwBm89xdPa>

152. Savchenko Y. V., Kyselov S. M. Peculiarities of electrical activity of the heart in patients in the acute period of Q-myocardial infarction after primary coronary intervention. *8th Lublin International Medical Congress for Students and Young Doctors (Abstr.)* (Lublin, 18–20 Nov. 2021). Student's Scientific Society of the Medical University of Lublin, 2021. P. 168.

153. Sawai H., Park Y. W., He X., et al. Fractalkine mediates T cell dependent proliferation of synovial fibroblasts in rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism*. 2007. Vol. 56, No. 10. P. 3215–3225. DOI: 10.1002/art.22919 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17907166/>

154. Silveira C. F. S. M. P., Malagutti K. N. D. S., Nogueira B. F., et al. Clinical and echocardiographic predictors of left ventricular remodeling following anterior acute myocardial infarction. *Clinics (Sao Paulo)*. 2021. Vol. 76. P. e2732. DOI: 10.6061/clinics/2021/e2732. URL: <https://doi.org/10.6061/clinics/2021/e2732>

155. Simonneau G., Robbins I. M., Beghetti M., et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009. Vol. 54, Suppl. 1. P. S43–S54. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.10.029 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24355639/>

156. Sinn M. R., Lund G. K., Muellerleile K., et al. Prognosis of early pre-discharge and late left ventricular dilatation by cardiac magnetic resonance imaging after acute myocardial infarction. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2021. Vol. 37. P. 1711–1720. DOI: 10.1007/s10554-020-02136-5. URL: <https://doi.org/10.1007/s10554-020-02136-5>

157. Smiseth O. A., Rider O., Cvijic M., et al. Myocardial strain imaging: theory, current practice, and the future. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2025. Vol. 18, No. 3. P. 340–381. DOI: 10.1016/j.jcmg.2024.07.011 URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1936878X24003012>



158. Spray L., Park C., Cormack S., et al. The fractalkine receptor CX3CR1 links lymphocyte kinetics in CMV seropositive patients and acute myocardial infarction with adverse left ventricular remodeling. *Frontiers in Immunology*. 2021. Vol. 12. Article 605857. DOI: 10.3389/fimmu.2021.605857 URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8147691/>
159. Stagmo M., Juul Möller S., Israelsson B., et al. Fifteen year risk of major coronary events predicted by Holter ST monitoring in asymptomatic middle aged men. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2005. Vol. 12, No. 5. P. 478–483. DOI: 10.1097/01.hjr.0000176511.22284.c1 URL: <https://academic.oup.com/eurjpc/article/12/5/478/5932705>
160. Stangret A., Sadowski K. A., Jabłoński K., et al. Chemokine fractalkine and non-obstructive coronary artery disease — is there a link? *International Journal of Molecular Sciences*. 2024. Vol. 25, № 7. Article 3885. DOI: 10.3390/ijms25073885. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11012077/>
161. Steyerberg E. W., Moons K. G. M. *Clinical Prediction Models: A Practical Approach to Development, Validation, and Updating*. Cham : Springer. 2019. P. 712. DOI: 10.1007/978-3-030-16399-0. URL: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-030-16399-0>
162. Suh H.-W., Kwon C.-Y., Lee B., et al. Long COVID 19 is associated with persistent alterations in heart rate variability parameters in observational studies . *Healthcare*. 2023. Vol. 11, No. 8:1095. DOI: 10.3390/healthcare11081095 URL: <https://doi.org/10.3390/healthcare11081095>
163. Sulimov V., Okisheva E., Tsaregorodtsev D., et al. Non invasive risk stratification for sudden cardiac death by heart rate turbulence and microvolt T wave alternans in patients after myocardial infarction. *Europace*. 2012. Vol. 14, No. 12. P. 1786–1792. DOI: 10.1093/europace/eus238 URL: <https://doi.org/10.1093/europace/eus238>
164. Sutton M. G. S. J., Sharpe N. Left ventricular remodeling after myocardial infarction. *Circulation*. 2000. Vol. 101. P. 2981–2988. DOI: 10.1161/01.CIR.101.25.2981. URL: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.101.25.2981>



165. Szukiewicz D. CX3CL1 (fractalkine)–CX3CR1 axis in inflammation-induced angiogenesis and tumorigenesis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024. Vol. 25, No. 9. Article 4679. DOI: 10.3390/ijms25094679 URL: <https://doi.org/10.3390/ijms25094679>
166. Talasaz A. H., Clerico A., Dadu R. T., et al. Biomarkers for risk stratification in cardiovascular disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2023. Vol. 81, No. 6. P. 543–558. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.12.018. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.12.018>
167. Tangen J., Nguyen T. M., Melichova D., et al. Left atrial volume assessed by echocardiography identifies patients with high risk of adverse outcome after acute myocardial infarction. *Echo Research and Practice*. 2024. Vol. 11, No. 1. P. 24. DOI: 10.1186/s44156-024-00060-1. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39428485/>
168. Tian L., Chen K., Han Z., et al. Correlation between Galectin 3 and adverse outcomes in myocardial infarction patients: a meta analysis. *Cardiology Research and Practice*. 2020. Vol. 2020(17):1–7. DOI: 10.1155/2020/7614327 URL: https://www.researchgate.net/publication/341241947_Correlation_between_Galectin-3_and_Adverse_Outcomes_in_Myocardial_Infarction_Patients_A_Meta-Analysis
169. Timmis A., Townsend N., Gale C. P., et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2023. *European Heart Journal*. 2023. Vol. 44, No. 2. P. 89–152. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac708. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac708>
170. Van der Bijl P., Meda M., Rachid A., et al. Left ventricular post infarct remodeling: implications for systolic function improvement and outcomes in the modern era. *JACC: Heart Failure*. 2020. Vol. 8, No. 2. P. 131–140. DOI: 10.1016/j.jchf.2019.08.014 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31838030/>
171. van Duijvenboden S., Ramírez J., Orini M., et al. Prognostic significance of different ventricular ectopic burdens during submaximal exercise in asymptomatic UK Biobank subjects. *Circulation*. 2023. Vol. 148, No. 24. P. 1932–1944. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064633 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37855144/>



172. Varenhorst C., Lindholm M., Sarno G., et al. Stent thrombosis rates the first year and beyond with new- and old-generation drug-eluting stents compared to bare metal stents. *Clinical Research in Cardiology*. 2018. Vol. 107. P. 816–823. DOI: 10.1007/s00392-018-1252-0. URL: <https://doi.org/10.1007/s00392-018-1252-0>

173. Velazquez E. J., Bonow R. O. Revascularization in severe left ventricular dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015. Vol. 65, No. 6. P. 615–624. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.10.070. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25677320/>

174. Virani S. S., Alonso A., Benjamin E. J. Heart disease and stroke statistics — 2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020. Vol. 141, No. 9. P. e139–e596. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000757

175. Vyshnevskaya I. R., Petyunina O. V., Kopytsya M. P. The level of endothelin-1 in prognostication of adverse cardiac remodeling after ST-elevation myocardial infarction. *Ukrainian Therapeutic Journal*. 2023. № 3. P. 44–51. DOI: 10.30978/UTJ2023-3-44

176. Wdowiak Okrojek K., Wejner Mik P., Kasprzak J. D., et al. Recovery of regional systolic and diastolic myocardial function after acute myocardial infarction evaluated by two dimensional speckle tracking echocardiography. *Clinical Physiology and Functional Imaging*. 2019. Vol. 39, No. 2. P. 177–181. DOI: 10.1111/cpf.12553. URL: <https://doi.org/10.1111/cpf.12553>.

177. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). *WHO Fact Sheet*. 2023. URL: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))

178. Wu W. Y., Biery D. W., Singh A., et al. Recovery of left ventricular systolic function and clinical outcomes in young adults with myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020. Vol. 75, No. 22. P. 2804–2815. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.074. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.074>

179. Xu B., Qian Y., Zhao Y., et al. Prognostic value of fractalkine/CX3CL1 concentration in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Cytokine*. 2019. Vol. 113. P. 365–370. DOI: 10.1016/j.cyto.2018.10.006 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30352758/>



180. Yang C., Deng Z., Li J., et al. Meta-analysis of the relationship between interleukin-6 levels and the prognosis and severity of acute coronary syndrome. *Clinics (Sao Paulo)*. 2021. Vol. 76:e2690. DOI: 10.6061/clinics/2021/e2690

181. Yoshimoto S., Nakatani K., Iwano M., et al. Elevated levels of fractalkine expression and accumulation of CD16⁺ monocytes in glomeruli of active lupus nephritis. *American Journal of Kidney Diseases*. 2007. Vol. 50, No. 1. P. 47–58. DOI: 10.1053/j.ajkd.2007.04.012 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17591524/>

182. Yudi M. B., Clark D. J., Farouque O., et al. Trends and predictors of recurrent acute coronary syndrome hospitalizations and unplanned revascularization after index acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *American Heart Journal*. 2019. Vol. 212. P. 134–143. DOI: 10.1016/j.ahj.2019.02.013. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.02.013>

183. Zerneck A., Weber C. Chemokines in atherosclerosis: proceedings revisited. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2014 (republished/updated 2020). Vol. 34, No. 5. P. e123–e132. DOI: 10.1161/ATVBAHA.113.301655. URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/atvbaha.113.301655>



2910672340902409

ДОДАТОК А1

ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор

КНП "Вінницький регіональний
клінічний лікувально-діагностичний
центр серцево-судинної патології"

Костянтин ЛІВАКОВСЬКИЙ

«28» 01 2026

АКТ

про впровадження в практику охорони здоров'я
матеріалів наукових досліджень

1. Найменування пропозиції для впровадження: «Визначення особливостей клінічного перебігу Q-інфаркту міокарда після реперфузійної терапії з метою оптимізації лікування хворих».
2. Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, пр. Марії Приймаченко, 26, 69035, Савченко Ю.В., Лашкул Д.А.
3. Джерело інформації: Кисельов С. М., Савченко Ю. В. Клінічні особливості перебігу гострого періоду інфаркту міокарда з елевацією ST у пацієнтів після реперфузійної терапії. Запорізький медичний журнал. 2020. № 5. С. 597-603. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2020.5.214720>
4. Впроваджено в роботу відділення гострих станів КНП «ВРЦСП»
5. Строки впровадження :червень 2025 року -грудень 2025 року.
6. Загальна кількість - 24 спостережень.
7. Ефективність впровадження згідно з критеріями, викладеними у джерелі інформації (п.3): покращення клінічного перебігу внаслідок зменшення проявів реперфузійного синдрому після проведення ПКВ, який часто проявляється гострою лівошлуночковою недостатністю (Killip III) та аритміями та носить транзиторний характер.
8. Зауваження, додатки: не вносились.

«28» 01 2026

Завідувач відділення гострих станів,
PhD

Андрій СОЛОМОНЧУК



2910672340902405

ДОДАТОК А2

9-9 гнест...

ЗАТВЕРДЖУЮ
Директор КНП "МЛЕ ТА ШМД" ЗМР
Олександр Федоров
20

АКТ
про впровадження в практику охорони здоров'я
матеріалів наукових досліджень

1. Найменування пропозиції для впровадження: «Визначення особливостей клінічного перебігу Q-інфаркту міокарда після реперфузійної терапії з метою оптимізації лікування хворих».
2. Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, пр. Марії Приймаченко, 26, 69035, Савченко Ю.В., Лашкул Д.А.
3. Джерело інформації: Кисельов С. М., Савченко Ю. В. Клінічні особливості перебігу гострого періоду інфаркту міокарда з елевацією ST у пацієнтів після реперфузійної терапії. Запорізький медичний журнал. 2020. № 5. С. 597-603. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2020.5.214720>
4. Впроваджено в роботу відділення кардіології з реперфузійним центром (50 ліжок), крім того вузькопрофільна палата інтенсивної трерапії-6 ліжок "МЛЕ ТА ШМД" ЗМР.
5. Строки впровадження: червень 2025 року -грудень 2025 року.
6. Загальна кількість - 78 спостережень.
7. Ефективність впровадження згідно з критеріями, викладеними у джерелі інформації (п.3): покращення клінічного перебігу внаслідок зменшення проявів реперфузійного синдрому після проведення ПКВ, який часто проявляється гострою лівошлуночковою недостатністю (Killip III) та аритміями та носить транзиторний характер.
8. Зауваження, додатки: не вносились.

«11» 09 2026

Завідувач відділення кардіології з
реперфузійним центром (50 ліжок), крім того
вузькопрофільна палата інтенсивної трерапії-6
ліжок

Олена СВІНЦІЦЬКА



2910672340902469

ДОДАТОК АЗ

ЗАТВЕРДЖУЮ
Директор КНП "МЛЕ ТА ШМД" ЗМР
Олександр ФЕДОРОВ



2026

АКТ
про впровадження в практику охорони здоров'я
матеріалів наукових досліджень

1. Найменування пропозиції для впровадження: «Визначення особливостей клінічного перебігу Q-інфаркту міокарда після реперфузійної терапії з метою оптимізації лікування хворих».
2. Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, пр. Марії Приймаченко, 26, 69035, Савченко Ю.В., Лашкул Д.А.
3. Джерело інформації: Кисельов С. М., Савченко Ю. В. Клінічні особливості перебігу гострого періоду інфаркту міокарда з елевацією ST у пацієнтів після реперфузійної терапії. Запорізький медичний журнал. 2020. № 5. С. 597-603. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2020.5.214720>
4. Впроваджено в роботу кардіологічного відділення КНП "МЛЕ ТА ШМД" ЗМР.
5. Строки впровадження: червень 2025 року - грудень 2025 року.
6. Загальна кількість - 78 спостережень.
7. Ефективність впровадження згідно з критеріями, викладеними у джерелі інформації (п.3): покращення клінічного перебігу внаслідок зменшення проявів реперфузійного синдрому після проведення ПКВ, який часто проявляється гострою лівошлуночковою недостатністю (Killip III) та аритміями та носить транзиторний характер.
8. Зауваження, додатки: не вносились.

«21» 01 2026

Завідувач кардіологічного відділення

Юлія МОРОЗ



2910672340902465

ДОДАТОК А4



ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор з науково-педагогічної
роботи Запорізького державного
медико-фармацевтичного університету

професор Вадим ВІЗІР

«02» 02 2026

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Визначення особливостей клінічного перебігу Q-інфаркту міокарда після реперфузійної терапії з метою оптимізації лікування хворих».
2. **Установа розробник:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, пр. Марії Приймаченко, 26, 69035, Савченко Ю.В., Лашкул Д.А.
3. **Джерело інформації:** Кисельов С. М., Савченко Ю. В. Клінічні особливості перебігу гострого періоду інфаркту міокарда з елевациєю ST у пацієнтів після реперфузійної терапії. Запорізький медичний журнал. 2020. № 5. С. 597-603. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2020.5.214720>
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, кафедра внутрішніх хвороб I
5. **Терміни впровадження :** червень 2025 року -грудень 2025 року.
6. **Форма впровадження:** у науково роботу, навчальний процес (в матеріали лекцій, практичних занять, майстер-класів лікарів-інтернів, лікарів-слухачів).
7. **Ефективність впровадження:** матеріали впровадження дозволяють покращити розуміння та поглибити знання щодо особливостей діагностики клінічного перебігу Q-інфаркту міокарда після реперфузійної терапії.
8. **Зауваження, пропозиції:** не вносились.

Завідувач кафедри
внутрішніх хвороб I
Запорізького державного медико-
фармацевтичного університету,
д.мед.н., професор

Дмитро ЛАШКУЛ

«02» 02 2026 р.



2910672340902405

ДОДАТОК А5



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної
роботи Запорізького державного
медико-фармацевтичного університету

професор Вадим ВІЗІР

01/11/2026

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Визначення особливостей клінічного перебігу Q-інфаркту міокарда після реперфузійної терапії з метою оптимізації лікування хворих».
2. **Установа розробник:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, пр. Марії Приймаченко, 26, 69035, Савченко Ю.В., Лашкул Д.А.
3. **Джерело інформації:** Кисельов С. М., Савченко Ю. В. Клінічні особливості перебігу гострого періоду інфаркту міокарда з елевацією ST у пацієнтів після реперфузійної терапії. Запорізький медичний журнал. 2020. № 5. С. 597-603. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2020.5.214720>
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, кафедра внутрішніх хвороб 3
5. **Терміни впровадження :** червень 2025 року -грудень 2025 року.
6. **Форма впровадження:** у науково роботу, навчальний процес (в матеріали лекцій, практичних занять, майстер-класів лікарів-інтернів, лікарів-слухачів).
7. **Ефективність впровадження:** матеріали впровадження дозволяють покращити розуміння та поглибити знання щодо особливостей діагностики клінічного перебігу Q-інфаркту міокарда після реперфузійної терапії.
8. **Зауваження, пропозиції:** не вносились.

Завідувач кафедри
внутрішніх хвороб 3
Запорізького державного медико-
фармацевтичного університету,
д.мед.н., професор

Сергій ДОЦЕНКО

«18» 01 2026 р.



ДОДАТОК А6



ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної
роботи Запорізького державного
медико-фармацевтичного університету

професор Вадим ВІЗІР

«25» 02 2026

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Визначення особливостей клінічного перебігу Q-інфаркту міокарда після реперфузійної терапії з метою оптимізації лікування хворих».
2. **Установа розробник:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, пр. Марії Приймаченко, 26, 69035, Савченко Ю.В., Лашкул Д.А.
3. **Джерело інформації:** Кисельов С. М., Савченко Ю. В. Клінічні особливості перебігу гострого періоду інфаркту міокарда з елевацією ST у пацієнтів після реперфузійної терапії. Запорізький медичний журнал. 2020. № 5. С. 597-603. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2020.5.214720>
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, кафедра внутрішніх хвороб 2
5. **Терміни впровадження :** червень 2025 року -грудень 2025 року.
6. **Форма впровадження:** у науково роботу, навчальний процес (в матеріали лекцій, практичних занять, майстер-класів лікарів-інтернів, лікарів-слухачів).
7. **Ефективність впровадження:** матеріали впровадження дозволяють покращити розуміння та поглибити знання щодо особливостей діагностики клінічного перебігу Q-інфаркту міокарда після реперфузійної терапії.
8. **Зауваження, пропозиції:** не вносились.

Завідувач кафедри
внутрішніх хвороб 2
Запорізького державного медико-
фармацевтичного університету,
к.мед.н., доцент

Олександр ДЕМІДЕНКО


«25» 02 2026 р.



ДОДАТОК А7

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор закладу вищої освіти з науково-педагогічної роботи Буковинського державного медичного університету


 доцент Володимир ХОДОРОВСЬКИЙ

«28» 01 2026

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Визначення особливостей клінічного перебігу Q-інфаркту міокарда після реперфузійної терапії з метою оптимізації лікування хворих».
2. **Установа розробник:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, пр. Марії Приймаченко, 26, 69035, Савченко Ю.В., Лашкул Д.А.
3. **Джерело інформації:** Кисельов С. М., Савченко Ю. В. Клінічні особливості перебігу гострого періоду інфаркту міокарда з елевацією ST у пацієнтів після реперфузійної терапії. Запорізький медичний журнал. 2020. № 5. С. 597-603. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2020.5.214720>
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Буковинський державний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини
5. **Терміни впровадження :** червень 2025 року -грудень 2025 року.
6. **Форма впровадження:** у науково роботу, навчальний процес (в матеріали лекцій, практичних занять, майстер-класів лікарів-інтернів, лікарів-слухачів).
7. **Ефективність впровадження:** матеріали впровадження дозволяють покращити розуміння та поглибити знання щодо особливостей діагностики клінічного перебігу Q-інфаркту міокарда після реперфузійної терапії.
8. **Зауваження, пропозиції:** не вносились.

Завідувач кафедри
внутрішньої медицини,
фізичної реабілітації та спортивної медицини
Буковинського державного
медичного університету,
д.мед.н., професор

 Віктор ТАЩУК

«28» 01 2026 р.



ДОДАТОК А8

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи
Дніпровського державного
медичного університету

професор Олександр ГУДАР'ЯН

«15» 01 2026



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Визначення особливостей клінічного перебігу Q-інфаркту міокарда після реперфузійної терапії з метою оптимізації лікування хворих».
2. **Установа розробник:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, пр. Марії Приймаченко, 26, 69035, Савченко Ю.В., Лашкул Д.А.
3. **Джерело інформації:** Кисельов С. М., Савченко Ю. В. Клінічні особливості перебігу гострого періоду інфаркту міокарда з елевацією ST у пацієнтів після реперфузійної терапії. Запорізький медичний журнал. 2020. № 5. С. 597-603. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2020.5.214720>
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Дніпровський державний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини 3
5. **Терміни впровадження :** червень 2025 року -грудень 2025 року.
6. **Форма впровадження:** у наукову роботу, навчальний процес (в матеріали практичних занять).
7. **Ефективність впровадження:** матеріали впровадження дозволяють покращити розуміння та поглибити знання щодо особливостей діагностики клінічного перебігу Q-інфаркту міокарда після реперфузійної терапії.
8. **Зауваження, пропозиції:** не вносились.

Завідувач кафедри
внутрішньої медицини 3
Дніпровський державного
медичного університету,
д.мед.н., професор

Олексій ХАНЮКОВ

«15» 01 2026 р.



ДОДАТОК Б

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ
ДИСЕРТАЦІЇ

1. Савченко Ю. В., Кисельов С. М. Гендерні особливості перебігу гострого періоду Q-інфаркту міокарда після первинного коронарного втручання. *Запорізький медичний журнал*. 2021. Т. 23, № 5(128). С. 614–620. DOI: 10.14739/2310-1210.2021.5.231570
2. Кисельов С. М., Савченко Ю. В. Клінічні особливості перебігу гострого періоду інфаркту міокарда з елевацією ST у пацієнтів після реперфузійної терапії. *Запорізький медичний журнал*. 2020. № 5. С. 597–603. DOI: 10.14739/2310-1210.2020.5.214720
3. Лашкул Д. А., Савченко Ю. В. Особливості показників добового моніторингу електрокардіограми та структурно-функціонального ремоделювання серця у хворих на Q-інфаркт міокарда в гострому періоді після первинного коронарного втручання. *Запорізький медичний журнал*. 2025. № 6. С. 440–447. DOI: 10.14739/2310-1210.2025.6.338149
4. Savchenko Y. V., Kyselov S. M. Features of the acute period of myocardial infarction with ST elevation in patients after restoring coronary blood flow. *7th Lublin International Medical Congress for Students and Young Doctors (Abstr.)* (Lublin, 26–28 Nov. 2020). Student's Scientific Society of the Medical University of Lublin, 2020. P. 41. URL: <https://ppm.umlub.pl/info/book/UML058a8eaae5a64fb782f5d76c650e455f/#.YGwBm89xdPa>
5. Kyselov S. M., Savchenko Y. V. Gender differences in the acute period of myocardial infarction with ST-segment elevation in patients after primary coronary intervention. *Today's problems in medicine, pharmacy and dentistry : International scientific and practical conference (Abstr.)* (Arad, 17–18 Dec. 2020). Vasile Goldiș Western University, 2020. P. 77.



6. Кисельов С. М., Савченко Ю. В. Особливості перебігу гострого періоду інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST у пацієнтів після первинного коронарного втручання. *Український кардіологічний журнал: матеріали XXI Національного конгресу кардіологів України (Київ, 22–25 вересня 2020 р.)*. 2020. № 27(2). С. 53–54.
7. Кисельов С. М., Савченко Ю. В. Зміна соціальної парадигми інфаркту міокарда під впливом реперфузійної терапії. *Соціально-етичні та деонтологічні проблеми сучасної медицини (немедичні проблеми в медицині): матеріали II Всеукр. наук.-практ. конф. (Запоріжжя, 18–19 лют. 2021 р.)*. Запоріжжя : Запорізький державний медичний університет, 2021. С. 107.
8. Савченко Ю. В. Особливості клінічного перебігу Q-інфаркту міокарда після первинного перкутанного коронарного втручання в залежності від статі. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації – 2021* : матеріали Науково-практичної конференції з міжнародною участю молодих вчених та студентів (Запоріжжя, 15–16 квіт. 2021 р.). Запоріжжя : Запорізький державний медичний університет, 2021. С. 98.
9. Савченко Ю. В., Кисельов С. М. Показники варіабельності серцевого ритму у хворих на Q-інфаркт міокарда після реперфузійної терапії. *XI науково-практична конференція Всеукраїнської Асоціації аритмологів України (Київ, 19–21 трав. 2021)*. *Аритмологія*. 2021. № 2(38). С. 46.
10. Савченко Ю. В. Особливості статевого диморфізму в перебігу гострого Q-інфаркту міокарда після коронарного стентування. *Актуальні проблеми коморбідності у клініці внутрішньої медицини* : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю від Дня народження професора Самсон О. І. (Чернівці, 15–16 квіт. 2021). Режим доступу: http://conference.bsmu.edu.ua/Comorb_21/paper/view/24187/13258
11. Savchenko Y. V., Kyselov S. M. Peculiarities of electrical activity of the heart in patients in the acute period of Q-myocardial infarction after primary coronary intervention. *8th Lublin International Medical Congress for Students and Young Doctors*



- (Abstr.) (Lublin, 18–20 Nov. 2021). Student's Scientific Society of the Medical University of Lublin, 2021. P. 168.
12. Савченко Ю. В. Особливості показників електричної активності серця у хворих на Q-інфаркт міокарда в гострому періоді після первинного коронарного втручання. *Медицина XXI сторіччя* : матеріали 83-го Всеукраїнського наукового медичного конгресу студентів та молодих вчених (з міжнародною участю) (Лиман, Україна, Краматорськ, 2021). С. 196–197. ISBN 978-617-8042-07-3.
 13. Кисельов С. М., Савченко Ю. В. Особливості перебігу гострого періоду Q-інфаркту міокарда після реваскуляризації залежно від статі. *Український кардіологічний журнал*: матеріали XXII Національного конгресу кардіологів України (Київ, 21–24 вересня 2021 р.). 2021. № 28(2). С. 31.
 14. Савченко Ю. В. Варіабельність серцевого ритму у хворих на Q-інфаркт міокарда після реваскуляризації. *XXV Національний конгрес кардіологів України* (Київ, 24–27 верес. 2024 р.). *Український кардіологічний журнал*. 2024. № 31(1). С. 60–61.
 15. Савченко Ю., Лашкул Д. А. Особливості варіабельності серцевого ритму у хворих на Q-інфаркт міокарда в гострому періоді після реваскуляризації. *Аритмологія*. Матеріали XV Науково-практичної конференції Асоціації аритмологів України. 2025. № 2 (54). С. 24.
 16. Савченко Ю. В. Особливості гематологічних показників у хворих в гострому періоді Q-інфаркту міокарда після реваскуляризації. *Актуальні питання діагностики та лікування внутрішніх хвороб на прикладі клінічного випадку* : зб. тез та постерних робіт (м.Харків, березень 2025 р.). Харків : ХНМУ, 2025. С. 21–22.
 17. Лашкул Д. А., Савченко Ю. В. Рівень фракталкіну в плазмі крові хворих на Q-інфаркт міокарда після перкутанного коронарного втручання. *Український кардіологічний журнал*. Матеріали XXVI Національного конгресу кардіологів України (Київ, 23–26 верес. 2025 р.). 2025. Т. 32, дод. 1. С. 35–36. ISSN 2664-4479.
 18. Савченко Ю. В. Клініко-біохімічні та кардіофункціональні показники у хворих в гострому періоді Q-інфаркту міокарда в залежності від рівня фракталкіну в плазмі крові. *Development of Education, Science and Business: Results 2025* :



2910672340902469

- Proceedings of the International Scientific and Practical Internet Conference (Дніпро, 18–19 груд. 2025). Дніпро : ФОП Марениченко В. В., 2025. С. 442–444. ISBN 978-617-8293-60-4.
19. Лашкул Д. А., Савченко Ю. В. Клініко-функціональний профіль хворих після Q-інфаркту міокарда залежно від розвитку віддалених серцево-судинних подій. *Achievements of Science and Applied Research* : тези доп. 5th International Scientific and Practical Conference (Dublin, Ireland, 12–14 січ. 2026). Dublin : [б. в.], 2026. С. 117–119. DOI: 10.70286/EOSS-12.01.2026.
20. Лашкул Д. А., Савченко Ю. В. Фракталкін як інструмент прогнозування віддалених серцево-судинних подій у хворих після перенесеного Q-інфаркту міокарда. *Achievements of Science and Applied Research* : тези доп. 5th International Scientific and Practical Conference (Dublin, Ireland, 12–14 січ. 2026). Dublin : [б. в.], 2026. С. 123–125. ISBN 979-8-89704-961-5. DOI: 10.70286/EOSS-12.01.2026.
21. Лашкул Д. А., Савченко Ю. В. Прогностичне значення фракталкіну та циркадного індексу у пацієнтів після Q-інфаркту міокарда. *Scientific Innovation: Theoretical Insights and Practical Impacts* : тези доп. 5th International Scientific and Practical Conference (Naples, Italy, 19–21 січ. 2026). Naples : [б. в.], 2026. Вип. 71. С. 133–136. ISBN 979-8-89704-952-3. DOI: 10.70286/EOSS-19.01.2026.



2910672340902469

ДОДАТОК В

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

1. 7th Lublin International Medical Congress for Students and Young Doctors, м. Люблін, Польща, 2020 р. (публікація, усна доповідь тез).
2. International scientific and practical conference «Today's problems in medicine, pharmacy and dentistry», м. Арад, Румунія, 2020 р. (публікація тез, усна доповідь).
3. 8th Lublin International Medical Congress for Students and Young Doctors, м. Люблін, Польща, 2021 р. (публікація тез, усна доповідь).
4. International Scientific and Practical Internet Conference «Development of Education, Science and Business: Results 2025», м. Дніпро, Україна, 2025 р. (публікація тез).
5. 5th International Scientific and Practical Conference «Achievements of Science and Applied Research», м. Дублін, Ірландія, 2026 р. (публікація тез).
6. 5th International Scientific and Practical Conference «Scientific Innovation: Theoretical Insights and Practical Impacts», м. Неаполь, Італія, 2026 р. (публікація тез).
7. XXI Національний конгрес кардіологів України, м. Київ, 2020 р. (публікація тез).
8. II Всеукраїнська науково-практична конференція «Соціально-етичні та деонтологічні проблеми сучасної медицини», м. Запоріжжя, 2021 р. (публікація тез, усна доповідь).
9. Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання сучасної медицини і фармації – 2021», м. Запоріжжя, 2021 р. (публікація тез, усна доповідь).
10. XI науково-практична конференція Всеукраїнської асоціації аритмологів України, м. Київ, 2021 р. (публікація тез, усна доповідь).



2910672340902405

11. Науково-практична конференція «Актуальні проблеми коморбідності у клініці внутрішньої медицини», м. Чернівці, 2021 р. (публікація тез, усна доповідь).
12. 83-й Всеукраїнський науковий медичний конгрес студентів та молодих вчених «Медицина XXI сторіччя», м. Лиман, Україна, 2021 р. (публікація тез).
13. XXII Національний конгрес кардіологів України, м. Київ, 2021 р. (публікація тез).
14. XXV Національний конгрес кардіологів України, м. Київ, 2024 р. (публікація тез).
15. XV Національний конгрес аритмологів України, м. Київ, Україна, 2025 р. (публікація тез).
16. Науково-практична конференція «Актуальні питання діагностики та лікування внутрішніх хвороб», м. Харків, Україна, 2025 р. (публікація тез).
17. XXVI Національний конгрес кардіологів України, м. Київ, 2025 р. (публікація тез).

На електронний документ накладено: 1 (Один) підписи чи печатки:
На момент друку копії, підписи чи печатки перевірено:
Програмний комплекс: eSign v. 2.3.0;
Засіб кваліфікованого електронного підпису чи печатки: ПТ Користувач ЦСК-1
Експертний висновок: №04/05/02-1277 від 09.04.2021;
Цілісність даних: не порушена;



2910672340902405



Підпис № 1 (реквізити підписувача та дані сертифіката)
Підписувач: САВЧЕНКО ЮЛІЯ ВЛАДИСЛАВІВНА 3146919937;
Належність до Юридічної особи: ФІЗИЧНА ОСОБА;
Код юридичної особи в ЄДР: 3146919937;
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 5E984D526F82F38F04000000A49A5A01E2E13506;
Видавець кваліфікованого сертифіката: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК";
Тип носія особистого ключа: Незахищений;
Тип підпису: Удосконалений;
Сертифікат: Кваліфікований;
Час та дата підпису (позначка часу для підпису): 09:53 07.04.2026;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)
Час та дата підпису (позначка часу для даних): 09:53 07.04.2026;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для даних від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)