

Національна академія медичних наук України
ДУ «Національний інститут терапії ім.Л.Т.Малої
Національної академії медичних наук України»

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

КОБЕЦЬ АЛЛА ВОЛОДИМИРІВНА

УДК: 616.127-005.8-037:616.126-31:612.017

ДИСЕРТАЦІЯ

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ СПЕКЛ-ТРЕКІНГ-
ЕХОКАРДІОГРАФІЇ У ПРОГНОЗУВАННІ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ПОДІЙ
У ПАЦІЄНТІВ З ІНФАРКТОМ МІОКАРДА З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST
ТА ОЖИРІННЯМ

14.01.02 – «Внутрішні хвороби»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю
222 «Медицина», спеціалізація: «Внутрішні хвороби» 14.01.02

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

_____ А.В.Кобець

Науковий керівник:

докторка медичних наук, провідний науковий співробітник,
старший науковий співробітник Петюніна Ольга Вячеславівна

Харків – 2024

АНОТАЦІЯ

Дисертаційної роботи здобувача відділу профілактики та лікування невідкладних станів ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої *Кобець А.В.* «Прогностичне значення показників спекл-трекінг-ехокардіографії у прогнозуванні серцево-судинних подій у пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST та ожирінням». – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби. – Державна Установа «Національний інститут терапії ім.Л.Т.Малої Національної академії медичних наук України», Харків, 2024.

Захист відбудеться у спеціалізованій вченій раді Державної Установи «Національний інститут терапії ім.Л.Т.Малої Національної академії медичних наук України», Харків, 2024.

Дисертаційна робота присвячена вивченню перебігу та прогнозуванню наслідків перенесеного гострого інфаркту міокарда (ГІМ) з елевацією сегмента ST на тлі ожиріння та без нього. Вже відомо, що коморбідність ГІМ та ожиріння призводить до структурно-функціональних змін серця, міокардіальної дисфункції та дисинхронії, що асоціюється із підвищенням ризику розвитку серцево-судинної недостатності, загрожуючих життю аритмій та інших несприятливих серцево-судинних ускладнень.

Метою роботи стало покращення точності прогнозування несприятливих серцево-судинних подій після перенесеного ГІМ з елевацією сегмента ST у пацієнтів з поєднанням ГІМ та ожиріння на підставі вивчення показників спекл-трекінг-ехокардіографії і біомаркерів МПО, НТ-проМНП.

Для досягнення запланованої мети було обстежено 128 пацієнтів на ГІМ з елевацією сегмента ST та ожирінням що були госпіталізовані до відділення реанімації та інтенсивної терапії ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМН України», у яких анатомо-фізіологічні особливості

побудови грудної клітини та розташування серця дозволили провести аналіз неінвазивної ультразвукової методики спекл-трекінг ехокардіографії. Всі вони після оцінки критеріїв включення-виключення склали фінальну когорту.

Критеріями включення були встановлений діагноз ГІМ з елевацією сегмента ST, у віці від 18 років до 75 років підписана інформована згода пацієнта на проведення дослідження, можливі вості пацієнта (фізичні, психічні, територіальні) для відповідного лікування та подальшого спостереження, відсутність протипоказань до тромболізу/ черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ), добре акустичне вікно для проведення додатково до ехокардіографії спекл-трекінг ехокардіографії.

Критеріями виключення були важка супутня патологія (виражена анемія, хронічне обструктивне захворювання легень – за класифікацією GOLD – ступень C/D, бронхіальна астма, цироз печінки, хронічне захворювання нирок (єШКФ до 30 мл/хв*1,73 м²), клапанні вади серця, кровотеча), великі оперативні втручання протягом двох місяців до дослідження, відома онкологічна патологія, психічні захворювання, неможливість підписати інформовану згоду.

Ургентну коронарографію та реваскуляризацію міокарда у пацієнтів на ГІМ з елевацією сегмента ST зі стентуванням інфаркт-залежної коронарної артерії (ІЗА) проводили в ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т.Зайцева НАМН України», після чого, на 1-3 добу після події, для подальшого лікування пацієнти переводились до ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМНУ».

Включені в дослідження проходили клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження і лікування в стаціонарі ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМН України», спостереження за хворими проводилось протягом року після події на базі відділу профілактики та лікування невідкладних станів, через півроку та 12 місяців пацієнтів викликали для повторного обстеження та визначення кінцевих точок: патологічне ремоделювання лівого шлуночку, повторний інфаркт міокарда, госпіталізація з

серцево-судинних причин, заново виникла серцева недостатність, серцево-судинна смерть. Дані про пацієнтів отримували при візиті, з телефонної бесіди з ними, або їхніми родичами, або з сімейними лікарями.

Біохімічні дослідження проводилися в лабораторії імунобіохімічних і молекулярно-генетичних досліджень ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМН України».

Ехокардіографію проводили протягом стаціонарного етапу лікування на 2-7-й день після проведення ЧКВ на апараті Toshiba Aplio 500, модель TUS-A500, оцінювали систолічну та діастолічну функцію ЛШ: кінцево-діастолічний (КДО) та кінцево-систолічний (КСО) об'єми ЛШ, масу міокарда ЛШ (ММЛШ), індекс ММЛШ (ІММЛШ), фракцію викиду ЛШ (ФВЛШ) за Simpson біпланово, об'єм лівого передсердя (ОЛП), індекс ОЛП (іОЛП), показники діастолічної функції E/A, E/e', а також показники спекл-трекінг ехокардіографії (СТЕ): поздовжню деформацію, глобальну поздовжню деформацію ЛШ (ГПД ЛШ), постсистолічне скорочення (ПСС) та механічну дисперсію ЛШ (МД ЛШ).

Контрольну групу склали 44 практично здорові особи, співставні за віком та статтю (31 чоловіків та 13 жінок) у віці від 41 років до 65 років.

Статистичну обробку отриманих даних проведено за допомогою пакета програм «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5),

Серед отриманих результатів, виявилось, що найбільш значними предикторами патологічного ремоделювання лівого шлуночку стали КДО ЛШ, іОЛП, КСО ЛШ. Після корекції моделі за ІМТ виявилось, що локалізація ГІМ з елевацією сегмента ST ($p = 0,008$) та багатосудинне ураження ($p = 0,021$) відігравали важливу роль у розвитку раннього післяінфарктного ремоделювання міокарду лівого шлуночку за ФВЛШ. Наразі зміни залежної комбінованої складової на ізольовану діастолічну дисфункцію акумуляція вісцерального жиру ($p = 0,036$) та локалізація інфаркту ($p = 0,007$) стали єдиними предикторами вище зазначеного стану. Тобто, предикторне значення ектопічного вісцерального жиру має значення для розвитку раннього

ремоделювання міокарду лівого шлуночку та асоціювалось з його ізольованою діастолічною дисфункцією.

Аналіз ROC-кривих показав, що всі три прогностичні моделі, засновані на накопиченні жиру (ППК = 0,908; $P < 0,0001$), МПО (ППК = 0,721; $P < 0,0049$) і ГПД ЛШ (ППК = 0,925; $P < 0,0001$), значно відрізняються від базальної моделі та дозволила ідентифікувати пацієнтів із ризиком клінічних результатів у пацієнтів із ГІМ з елевацією сегмента ST після успішного первинного ЧКВ. Показано, що ГПД ЛШ був найкращим предиктором несприятливих клінічних подій у пацієнтів із ГІМ з елевацією сегмента ST, тоді як МПО, навпаки, мав найвищий негативний коефіцієнт ймовірності серед інших. Виявилось, що накопичення жиру в організмі демонструє граничне значення в порівнянні з ГПД, хоча воно було достатньо кращим, ніж МПО.

Аналіз ROC-кривих показав, що НТ-проМНП, ГПД ЛШ більші за -8% , і високий квантиль МД ЛШ були надійними моделями для прогнозування НРС. Чутливість і специфічність моделей становили $80,8\%$ і $87,5\%$ для МД ЛШ (гранична точка = 68 мс), $78,2\%$ і $73,5\%$ для сироваткових рівнів НТ-проМНП (гранична точка = 953 пмоль/мл) і $82,0\%$ і $66,7\%$ для ГПД ЛШ (точка зрізу = -8%) відповідно. Додавання МД ЛШ до основної прогностичної моделі (НТ-проМНП понад 953 пг/мл) значно покращила дискримінаційну ефективність усієї моделі, тоді як ГПД ЛШ не продемонстрував цього. Крім того, ГПД ЛШ і МД ЛШ, додані до базової моделі, не збільшили прогностичну цінність базової моделі, побудованої на основі НТ-проМНП. Таким чином, МДЛШ став незалежним предиктором НРС, що дозволило покращити дискримінаційну силу НТ-проМНП. Була проведена оцінка відтворюваності поздовжньої МД ЛШ у порівнянні з ГПД ЛШ. Внутрішньокласова кореляція коефіцієнт відтворюваності ГПД ЛШ між показниками становив $0,89$ (95% ДІ = $0,85-0,93$), тоді як внутрішньокласовий коефіцієнт кореляції для відтворюваності МД ЛШ всередині становив $0,87$ (95% ДІ = $0,84-0,92$).

Поєднання біохімічних та функціональних маркерів для покращення точності прогнозування несприятливих подій після перенесеного ГІМ з

елевацією сегмента ST обумовило актуальність проведення даного дослідження.

Уперше представлені докази того, що ожиріння є предиктором розвитку післяінфарктного ремоделювання ЛШ незалежно від локалізації інфаркту міокарда та наявності багатосудинного ушкодження: післяінфарктне ремоделювання у вигляді ізольованої діастолічної дисфункції у хворих на ГІМ після успішного ЧКВ асоціюється з акумуляцією вісцерального жиру ($p = 0,036$), локалізацією інфаркту міокарда ($p = 0,007$). Локалізація ГІМ з елевацією сегмента ST ($p = 0,008$) та багатосудинне ураження ($p = 0,021$) відігравали важливу роль у розвитку раннього післяінфарктного ремоделювання міокарда ЛШ за ФВЛШ, тобто рівень накопичення вісцерального жиру та локалізація інфаркту – предиктори раннього післяінфарктного ремоделювання ЛШ.

Уперше встановлено, що додавання показника МДЛШ до базової предикторної моделі (НТ-проМНП більший за 953 пг/мл) достовірно посилював дискримінантний потенціал цілої моделі, в той час як глобальна поздовжня деформація лівого шлуночка (ГПД ЛШ) не додавала цінності у модель. Коефіцієнт внутрішньокласової кореляції для відтворюваності ГПД ЛШ склала 0,89 (95 % ДІ = 0,95-0,93), в той час як для МДЛШ – 0,97 (95 % ДІ = 0,84-0,92). Тобто, показник МДЛШ виявився незалежним предиктором патологічного ремоделювання ЛШ ($p = 0,042$).

Уперше показано, що при порівнянні предикторних моделей, які засновані на акумуляції жиру ($p = 0,0001$), МПО ($p = 0,049$) та ГПД ЛШ ($p = 0,0049$), виявлений факт того, що на їхньому тлі можливо ідентифікувати пацієнтів підвищеного ризику клінічних подій після перенесеного ГІМ з елевацією сегмента ST. Аналіз максимального співвідношення вірогідності (СВ) при порівнянні предикторних моделей продемонстрував, що ГПД ЛШ стала предиктором того, що подія не відбудеться (СВ (+) = 9,84, СВ (-) = 0,12, $p = 0,002$), в той час як МПО було притаманне найвище негативне

співвідношення (СВ (+) = 1,08, СВ (-) = 0,43, $p = 0,046$), а акумуляція жиру – проміжне (СВ (+) = 4,22, СВ (-) = 0,13, $p = 0,044$).

На підставі вивчення клінічних, анамнестичних, лабораторних характеристик ГІМ з елевацією сегмента ST, винайдено формулу з оптимальним поєднанням доступних для використання показників, завдяки якій можливо передбачувати несприятливі події після перенесеного інфаркту. Виділена категорія хворих потребує більш ретельного спостереження упродовж зазначеного часу. Тобто, було знайдено оптимальне поєднання різних показників для прогнозування несприятливого результату після 1 року спостереження за пацієнтами після ГІМ з елевацією сегмента ST, серед яких мали місце ГПД ЛШ, МД ЛШ, індекс об'єму лівого передсердя, кінцевий діастолічний діаметр ЛШ, фракція викиду ЛШ. Усі вони відображають різні гемодинамічні сторони ремоделювання ЛШ після ГІМ з елевацією сегмента ST. Така прогностична модель є простою і зручною для використання в медичній практиці.

Основні положення та висновки дисертаційної роботи впроваджено в практику лікувально-профілактичних закладів України: відділення реанімації та інтенсивної терапії ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України» (м. Харків), КНП ММР «Міська лікарня №1 м.Миколаїв», КНП «Закарпатський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії Закарпатської обласної ради», Полтавської обласної клінічної лікарні ім.М.В.Скляфосовського Полтавської обласної ради, Івано-Франківський обласний клінічний кардіологічний центр Івано-Франківської обласної ради, що підтверджено актами впровадження.

Ключові слова: Ключові слова: інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST, ожиріння, біомаркери, прогноз, клінічні події, фактори ризику, несприятливі клінічні події, ремоделювання лівого шлуночка.

ANNOTATION

The dissertation work is applied by *Kobets A.V.* for philosophy doctorate degree (PhD), from the department of prevention and treatment of emergency conditions of L.T. Malaya Therapy National Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, in Speciality 222 – Medicine, (Internal diseases) «Prognostic value of speckle-tracking echocardiography in the prognosis of cardiovascular events in patients with myocardial infarction with obesity». – Qualifying scientific work as a manuscript.

Defence of a thesis will take place in the specialized scientific council of the L.T. Malaya Therapy National Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv, 2024.

The work is devoted to the study of the development and prognosis of the adverse cardiac events in patients after acute ST elevation myocardial infarction (STEMI) on the background of obesity and without it. It is known that STEMI and obesity leads to structural and functional heart changes, myocardial dysfunction and dyssynchrony, which is associated with an increased risk of developing of heart failure, life-threatening arrhythmias and other adverse cardiovascular complications.

Aim of the study was to improve the accuracy of predicting adverse cardiovascular events in patients with ST-segment elevation myocardial infarction with obesity based on the study of speckle-tracking echocardiography and biomarkers: myeloperoxidase (MPO) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP).

128 patients with STEMI who were admitted to the emergency department of the «L. T. Malaya Therapy National Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» and who have clear acoustic window for providing of non-invasive ultrasound method of speckle-tracking echocardiography were involved to the study. All of them were included to the final cohort after evaluating the inclusion-exclusion criteria.

Inclusion criteria were established acute STEMI, written confirmed consent, patients ability (physical, psychical, territorial) for diagnostic and treatment according guidelines follow-up, age >18 years old, having no contraindications to thrombolysis/primary PCI, clear acoustic window for conducting speckle-tracking echocardiography in addition to 2-dimensional transthoracic echocardiography.

Exclusion criteria were severe comorbidities (anemia, chronic obstructive lung disease GOLD class C/D, bronchial asthma, liver cirrhosis, chronic kidney disease (CKD), (eGFR<60 ml/min/1,73 m²), valvular heart disease, active bleeding), major surgical interventions within two months before the study, known oncology, psychic diseases, inability to understand of written confirmed consent.

Urgent coronarography and myocardial revascularization with stenting of the infarct-dependent coronary artery in patients with STEMI was undergone in «Zaycev V.T. Institute of General and Emergency surgery of the National academy of medical sciences of Ukraine». After this on 1-3 days patients removed to the «L. T. Malaya Therapy National Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» for successive treatment.

All enrolled patients received standard adjuvant treatment in accordance to current ESC recommendation on acute STEMI and clinical, laboratory and instrumental diagnostic methods in the hospital of «L.T. Malaya Therapy National Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», all patients were monitored in a 1 year after the event on the basis of the department of prevention and treatment of emergency conditions, in six months and 12 months, patients were called for re-examination and determination of endpoints: adverse cardiac remodelling (ACR), recurrent myocardial infarction, hospitalization for cardiovascular reasons, new heart failure, cardiovascular death. Data on patients were obtained during a visit, from a telephone conversation with them, and from general practitioner or patient's relatives in case of his death.

Biochemical studies were carried out in the laboratory of immunobiochemical and molecular genetic studies of «L.T. Malaya Therapy National Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine».

Echocardiography was measured on 2-7 days after percutaneous intervention with “Aplio 500” (TUS-A500) Toshiba Medical Systems Corporation (Tokyo, Japan).

Systolic and diastolic heart functions were measured. Left ventricular end-diastolic volume (LV EDV), left ventricular end-systolic volume (LV ESV), left atrium volume (LAV), and left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular mass, left ventricular mass index, were estimated according to the Simpson’s method. Also left atrium volume, parameters of diastolic function E/A, E/e’ were quantified. The LAV index (iLAV) was calculated as a ratio of LAV to the body surface area. Longitudinal strain, left ventricular global longitudinal strain (LV GLS), post-systolic shortening, left ventricular mechanical dispersion was quantified by two-dimensional (2D) speckle-tracking echocardiography on the apical 4-chamber, 2-chamber, and long-axis views.

Control cohort was consist of 44 almost healthy people comparable by age and gender (31 men and 13 women) with age from 41 to 65 years old.

Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics for Windows 6.0, version 21 (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5), (IBM Corp, Armonk, New York).

It was defined, that LV EDV, LAVi, LV ESV were found to be predictors for ACR. After model correction for body mass index (BMI) it was demonstrated that STEMI localization ($p=0,008$) and multivessel lesion ($p=0,021$) played an important role in the development of early postinfarction left ventricular remodeling.

Currently, changes in dependent combined point to isolated diastolic dysfunction, accumulation of visceral fat ($p=0.036$) and localization of infarction ($p=0.007$) have become the only predictors of ACR. So the predictive value of ectopic visceral fat is important for the development of early cardiac remodeling and it was associated with its isolated diastolic dysfunction.

Roc curve operating analysis showed that all three prognostic models, based on body fat accumulation (AUC = 0.908. $p < 0.0001$), MPO (AUC = 0.721. $p < 0.0049$) and LV GLS (AUC = 0.925; $p < 0.0001$) significantly distinguished from the

basal model and allowed to identify the patients with high risk of clinical outcomes in STEMI patients after successful primary PCI. The study demonstrated that LV GLS was the best predictor of poor clinical outcomes in patients with STEMI, while MPO, in contrast, had the highest negative likelihood ratio among others. Body fat accumulation appeared to show a marginal value compared to LV GLS, although it was significantly better than MPO.

Receiver operating curve analyses showed that NT-proBNP, $GLS > -8\%$, and high quartile of LVMD were reliable models for ACR. Sensitivity and specificity of the models were 80.8 % and 87.5 % for LVMD (cutoff point=68 msc), 78.2 % and 73.5 % for serum NT-proBNP levels (cutoff point=953 pmol/mL), and 82.0 % and 66.7 % for GLS (cutoff point=-8 %), respectively.

The addition of LVMD to the based predictive model (NT-proBNP > 953 pg/mL) significantly improved the discriminative potency of the whole model, whereas GLS did not yield it. In addition, LV GLS and LVMD when had been added to the based model did not increased the predictive value of the based model constructed from NT-proBNP. Thus, LVMD became an independent predictor of ACR, which enabled to improve the discriminative potency of NT-proBNP.

The evaluation of the reproducibility of longitudinal LVMD was performed in comparison with GLS. The intraclass correlation coefficient for inter-observer reproducibility of LV GLS was 0.89 (95% CI=0.85-0.93), whereas the intraclass correlation coefficient for intraobserver reproducibility of LVMD was 0.87 (95% CI=0.84-0.92).

The combination of biochemical and functional markers improve the accuracy of predicting adverse events after STEMI that caused the relevance of this study.

During the work for the dissertation, author conducted a survey and examination of patients for compliance with the study inclusion criteria and assessed their condition for the absence of exclusion criteria, she performed an ultrasound of the heart and analyzed its indicators, she analysed the results of the ECG, evaluated the data of coronary angiography, conducted an examination of the patients after 6 and 12 months after a myocardial infarction, carried out statistical processing of the

obtained results, evaluated the levels of markers predictors that obtained during the study: LV GLS, LV MD and biomarkers MPO and NT-proMNP with the course of the disease, she processed the conclusions, wrote articles, theses and parts of reports for the subject of the research work.

The first time, it is demonstrated that obesity is the predictor of the development of post-infarction adverse cardiac remodeling regardless of the location of the myocardial infarction and the presence of multivessel damage: post-infarction remodeling in the form of isolated diastolic dysfunction in patients with AMI after successful PCI is associated with the accumulation of visceral fat ($p=0.036$), location of the infarction myocardium ($p=0.007$). Localization of STEMI ($p=0.008$) and multivessel lesion ($p=0.021$) played an important role in the development of early post-infarction ACR with LVEF, that is, the level of visceral fat accumulation and infarct location are predictors of early post-infarction LV remodeling.

The first time it is shown that the addition of the LVMD to the based predictive model (NT-proBNP > 953 pg/mL) significantly improved the discriminative potency of the whole model, whereas LV GLS did not yield it. The intraclass correlation coefficient for inter-observer reproducibility of GLS was 0.89 (95 % CI=0.85-0.93), whereas the intraclass correlation coefficient for intraobserver reproducibility of LVMD was 0.87 (95% CI=0.84-0.92). Thus, LVMD became an independent predictor of ACR, which enabled to improve the discriminative potency of NT-proBNP.

The first time it was manifested that when comparing predictive models based on fat accumulation ($p=0.0001$), MPO ($p=0.049$) and LV GLS ($p=0.0049$), and it was shown that it is possible to identify patients of high risk of clinical events after STEMI. Analysis of the maximum likelihood ratio (LMR) when comparing predictor models showed that LVGLS became the best predictor that the event will not occur (LM (+)=9.84, ML (-)=0.12, $p=0.002$), while as MPO had the highest negative correlation was inherent (SV (+)=1.08, SV (-)=0.43, $p=0.046$), and fat accumulation was intermediate (SV (+)=4.22, SV (-) =0.13, $p=0.044$).

The result of this formula is individual and differs from 0 to 1.

The high risk of MACE by this formula when $Y > 0,5$, and low risk when $Y < 0,5$.

Thus, an optimal combination of various markers was found for predicting an adverse outcome after 1 year of follow-up in patients after STEMI. Among predictors were LV GLS, LV MD, left atrial volume index, LV end-diastolic diameter, LV ejection fraction. They all reflect different hemodynamic aspects of LV remodeling after STEMI. Such prognostic model is simple and accessible for use in medical practice.

The main provisions and conclusions of the dissertation have been implemented into the practice of medical institutions in Ukraine: department of reanimation and intensive care of L.T. Malaya Therapy National Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine (Kharkiv), «City Hospital №1 Mykolaiiv», «Carpathian Regional clinical center of cardiology and cardiac surgery of Carpathian regional authority», Poltava regional clinical hospital n.a.M.B.Skliphosofski of Poltava regional authority, Ivano-Frankivsk regional clinical cardiology center of Ivano-Frankivsk regional authority, that confirmed by the acts of implementation.

Keywords: myocardial infarction with ST segment elevation, obesity, biomarkers, prognostication, Clinical Outcomes, risk factors, unfavorable clinical events, left ventricular remodeling.

Список опублікованих праць за темою дисертації

Праці, у яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Petyunina OV, Kobets AV. Available data for adverse cardiac events prognostication after ST segment elevation myocardial infarction. Український терапевтичний журнал. 2024;(1):13-20. doi:10.30978/UTJ2024-1-13. **Scopus**.

Особистий внесок здобувачки – визначення показників повздовжнього стрейну, обстеження пацієнтів, формування електронної бази даних та розрахунки, написання тексту статті.

2. Petyunina OV, Kobets AV, Kopytsya MP, Berezin AE. Myocardial mechanical dispersion predicts adverse cardiac remodeling in patients with ST elevation myocardial infarction underwent primary percutaneous coronary intervention. Turk Kardiyol Dern Ars. 2023 Mar;51(2):119-128. doi:10.5543/tkda.2022.31531. **Scopus**.

Особистий внесок здобувачки – планування дослідження, обстеження пацієнтів, визначення показників повздовжнього стрейну, механічної дисперсії, формування електронної бази даних та статистичні розрахунки, написання тексту статті

3. Petyunina O.V., Kopytsya M.P., Kobets A.V., Berezin A.E. Myeloperoxidase and global longitudinal strain in prognostication of clinical events after ST segment elevation myocardial infarction. Український терапевтичний журнал, 2022;(3-4):31-41. doi: 10.30978/UTJ2022-3-31. **Scopus**

Особистий внесок здобувачки – планування дослідження, обстеження пацієнтів, визначення показників повздовжнього стрейну, механічної дисперсії, формування електронної бази даних та статистичні розрахунки, написання тексту статті

4. Петюніна О. В., Копиця М. П., Кобець А. В. Предикторна цінність ожиріння у хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST, Український кардіологічний журнал, 2021;(6)7-19. doi:10.31928/1608-635x-2021.6.719. **Scopus**

Особистий внесок здобувачки – планування дослідження, обстеження пацієнтів, визначення показників повздовжнього стрейну, механічної дисперсії, формування електронної бази даних та статистичні розрахунки, написання тексту статті

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації (тези)

5. Kobets AV, Petyunina OV, Kopytsya MP. Left ventricular mechanical dispersion as an early predictor for adverse cardiac remodeling in patients after ST-segment elevation myocardial infarction. Eur J Heart Fail: Abstracts of the Heart Failure 2024, 11-14 May 2024, Lisbon, Portugal. 2024;26 (Suppl. S2):451. *(Здобувачкою розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано і подано тези на конференцію).*

6. Kobets AV, Petyunina OV. Left ventricular mechanical dispersion and global longitudinal strain as predictors of major adverse cardiac events in patients with ST-elevation myocardial infarction. В: Перспективи та інновації у науці молодих вчених в умовах воєнного часу: матеріали науково-практичної конференції молодих вчених за участю міжнародних спеціалістів; 2024 Травн 23-23; Харків. Харків; 2024; с. 50. *Режим доступу: <https://therapy.org.ua/files/Material23-24-05-2024.pdf>*

(Здобувачкою розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано і подано тези на конференцію).

7. Petyunina OV, Kopytsya MP, Kobets AV. Myeloperoxidase and global longitudinal strain in prognostication of clinical events after ST segment elevation myocardial infarction and obesity. Eur J Heart Fail: Abstracts of the Heart Failure 2023 and the World Congress on Acute Heart Failure, 20 - 23 May 2023, Prague, Czechia. 2023;25(Suppl. S2):281. *(Здобувачкою розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано і подано тези на конференцію).*

8. Kobets AV, Petyunina OV. Assessment of myocardial mechanical dispersion in prediction of adverse cardiac remodeling in patients with ST elevation myocardial infarction. В: Актуальні питання клінічної медицини під час воєнного стану: погляд молодих науковців»: Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених за участю міжнародних спеціалістів, присвяченої Дню науки та 30-ти річчю Національної академії медичних наук України; 2023 Трав 24; Харків. Харків; 2023; с. 38. Режим доступу:

https://therapy.org.ua/files/Tezy_molodyth_vchenyth_NIT_24_05_23.pdf.

(Здобувачкою розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано і подано тези на конференцію).

9. Kobets AV, Petyunina OV, Kopytsya MP. Prediction of adverse remodeling in patients with myocardial infarction and obesity. Eur J Heart Fail: Abstracts of the Heart Failure 2022 and the World Congress on Acute Heart Failure, 21 - 24 May 2022, Madrid, Spain. 2022;24(Suppl. S2):208. *(Здобувачкою розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано і подано тези на конференцію).*

10 27. Титаренко НВ, Копиця МП, Кобець АВ, Гончарь ОВ, Родіонова ЮВ, Кутя ІМ, Петеньова ЛЛ. Показники спекл-трекінг ехокардіографії в прогнозуванні несприятливих подій у хворих на гострий інфаркт міокарда. Український кардіологічний журнал: Матеріали XXIII Національного конгресу кардіологів України, 20-23 вересня 2022, Київ. 2022:29(Дод1):33. *(Здобувачкою розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано і подано тези на конференцію).*

11. Петюніна ОВ, Копиця МП, Кобець АВ. Мієлопероксидаза та глобальний продольний стрейн як предиктори клінічних подій у пацієнтів з ожирінням після інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST. Український кардіологічний журнал: Матеріали XXIII Національного конгресу кардіологів України, 20-23 вересня 2022, Київ. 2022:29(Дод1):44 *(Здобувачкою розроблено дизайн*

дослідження, створено електронну база даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано і подано тези на конгрес кардіологів).

12. Кобець АВ, Петюніна ОВ, Копиця МП. Оцінка прогностичної значущості показників спекл-трекінг ехокардіографії в пацієнтів з гострим інфарктом міокарда. Український кардіологічний журнал: Матеріали XXIII Національного конгресу кардіологів України, 20-23 вересня 2022, Київ. 2022;29(Дод1):27*(Здобувачкою розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано і подано тези на конгрес кардіологів).*

13. Vishnevskaya I, Kopytsya MP, Petyunina OV, Kobets AV, Titarenko NV. Method of speckle tracking echocardiography as a marker of early left ventricle remodeling. Eur J Heart Fail: Abstracts of the Heart Failure 2021 and the World Congress on Acute Heart Failure, 29 June - 1 July 2021, Online Congress. 2021;23(Suppl.S2):232. *(Здобувачкою розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано і подано тези на конференцію).*

14. Kopytsya MP, Rodionova IV, Honchar OV, Vyshnevskaya IR, Kobets AV, Kutya IM, Yukhnovskyi OY. Factors affecting on the mortality in patients with acute myocardial infarction. В: Щорічні терапевтичні читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю; 2021 Квіт 22-23; Харків. Харків; 2021; с.193.*(Здобувачкою розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано і подано тези на конференцію).*

15. Кобець АВ, Титаренко НВ, Копиця МП, Родіонова ЮВ, Кутя ІМ. Маркери спекл-трекінг ехокардіографії у пацієнтів з інфарктом міокарда з цукровим діабетом. Український кардіологічний журнал : Матеріали XXII Національного конгресу кардіологів України, 21-24 вересня 2021 р., Київ. 2021;28(Дод. 1):33. *(Здобувачкою розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу*

даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано і подано тези на конференцію).

16. Кобець АВ. Оцінка особливостей маркерів спекл-трекінг ехокардіографії у пацієнтів з інфарктом міокарда. Український кардіологічний журнал : Матеріали ХХІІ Національного конгресу кардіологів України, 21-24 вересня 2021 р., Київ. 2021;28(Дод. 1):32. *(Здобувачкою розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано і подано тези на конференцію).*

17. Кобець А.В., Копиця М.П., Петюніна О.В., Вишневська І.Р., Титаренко Н.В. Спекл трекінг ехокардіографія для оцінки функції серця у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST. В: Щорічні терапевтичні читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю; 2021 Квіт 22-23; Харків. Харків; 2021; с. 67. *(Здобувачкою розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано і подано тези на конференцію).*

18. Tytarenko NV, Kopytsya MP, Rodionova IV, Bila NV, Gonchar OV, Vyshnevskaya IR, Kutya IM, Kobets AV. Factors associated with heart failure most affect on the mortality of patients with acute myocardial infarction. Eur J Heart Fail: HFA Discoveries Abstract. 2022;22(Suppl.S1):241-242. *(Здобувачкою розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано і подано тези на конференцію).*

19. Кобець АВ, Титаренко НВ, Родіонова ЮВ, Кутя ІМ. Спекл-трекінг ехокардіографія у пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST. В: Сучасна медицина очима молоді: проблеми і перспективи вирішення: матеріали науково-практичної конференції молодих вчених за участю міжнародних, присвячену Дню Науки; 2020 Травн 22; Харків. Харків; 2020; с. 16. *(Здобувачкою розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано і подано тези на конференцію).*

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

20. Вишнеvsька І. Р., Петюніна О. В., Копиця М. П., Стороженко Т. Є., Кобець А.В. "Практичне застосування окремих показників для прогнозування патологічного ремоделювання лівого шлуночка після гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST". Український терапевтичний журнал. 2022;1-2:21-30. doi:10.30978/UTJ2022-1-23

<http://utj.com.ua/article/view/260398>

Особистий внесок здобувачки – обстеження пацієнтів з використанням показників ультразвукової діагностики серця

21. Титаренко Н. В., Копиця М. П., Родіонова Ю. В., Кобець А. В. Оцінка повздовжньої деформації лівого шлуночка і її зміни при інфаркті міокарда та ішемічній хворобі серця з обструктивним ураженням коронарних артерій, Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2021;2:5-17.

doi:10.31928/[2305-3127-2021.2.517](https://doi.org/10.31928/2305-3127-2021.2.517)

<https://csic.com.ua/ua/nomery/arkhiv-nomeriv/2-2021/1186-otsinka-povzdovzhnoi-deformatsii-livoho-shlunochka-i-ii-zminy-pty-infarkti-miokarda-ta-ishemichnii-khvorobi-sertsia.html>

Особистий внесок здобувачки – робота з літературою, написання тексту статті.

22. Кобець А. В., Копиця М. П., Титаренко Н. В., Родіонова Ю. В. Роль спекл-трекінг ехокардіографії в пацієнтів з інфарктом міокарда, Журнал "Патологія", Web of Science. 2021;1(18):117-124. doi: 10.14739/2310-1237.2021.1.224145, <http://pat.zsmu.edu.ua/article/view/224145>

Особистий внесок здобувачки – робота з літературою, написання тексту статті

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації (доповіді)

1. Kobets A.V. Left ventricular mechanical dispersion and global longitudinal strain as predictors of major adverse cardiac events in patients with ST-elevation myocardial infarction. Науково-практична конференція молодих вчених за

участю міжнародних спеціалістів «Перспективи та інновації у науці молодих вчених в умовах воєнного часу». Харків, 23-24.05.2024.

Особистий внесок здобувачки – розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, підготовлено доповідь на конференції.

2. Кобець А.В., Петюніна О.В. Значущість механічної дисперсії лівого шлуночка у прогнозуванні несприятливого ремоделювання серця у пацієнтів після інфаркту міокарда з елевацією ST. Науково-практична конференція молодих вчених з міжнародною участю «Сучасні тенденції та новітні технології в медицині: погляд молодого вченого». 24.11.2023; Київ, Україна.

Особистий внесок здобувачки – обстежено пацієнтів, здійснено ультразвукове дослідження з визначенням повздовжнього стрейну, механічної дисперсії, складено електронну базу даних зі статистичною обробкою, доповідь на конференції.

3. Kobets A.V. Assessment of myocardial mechanical dispersion in prediction of adverse cardiac remodeling in patients with ST elevation myocardial infarction. Науково-практична конференція молодих вчених за участю міжнародних спеціалістів, присвячена дню науки «Актуальні питання клінічної медицини під час воєнного стану: погляд молодих науковців», присвячена Дню науки. 24 травня 2023; м. Харків, Україна.

Особистий внесок здобувачки – обстежено пацієнтів, здійснено ультразвукове дослідження з визначенням повздовжнього стрейну, механічної дисперсії, складено електронну базу даних зі статистичною обробкою, доповідь на конференції.

4. Кобець А. В., Оцінка особливостей маркерів спекл-трекінг ехокардіографії у пацієнтів з інфарктом міокарда, XXII Національний конгрес кардіологів України. 19-22.09.2021; Київ, Україна.

Особистий внесок здобувачки – обстежено пацієнтів, здійснено ультразвукове дослідження з визначенням повздовжнього стрейну, механічної

дисперсії, складено електронну базу даних зі статистичною обробкою, доповідь на конференції.

5. Kobets A. V., Speckle tracking echocardiography markers in patients with ST-elevation myocardial infarction. Науково-практична онлайн-конференція молодих вчених з міжнародною участю «Наукові дослідження та інновації в медицині: актуальні питання відкриття і досягнення», присвяченій Дню науки. 21.05.2021; Харків, Україна.

Особистий внесок здобувачки – обстежено пацієнтів, здійснено ультразвукове дослідження з визначенням поздовжнього стрейну, механічної дисперсії, складено електронну базу даних зі статистичною обробкою, доповідь на конференції.

6. Kobets A. V., Speckle-tracking echocardiography in patients with ST-elevation myocardial infarction. Науково-практична конференція молодих вчених за участю міжнародних спеціалістів «Сучасна медицина очима молоді: проблеми і перспективи вирішення», присвячена Дню науки. 22 травня 2020; Харків, Україна.

Особистий внесок здобувачки – обстежено пацієнтів, здійснено ультразвукове дослідження з визначенням поздовжнього стрейну, механічної дисперсії, складено електронну базу даних зі статистичною обробкою доповідь на конференції.

7. Kobets A.V., Petyunina O.V., Kopytsya M.P. Left ventricular mechanical dispersion as an early predictor for adverse cardiac remodeling in patients after ST-segment elevation myocardial infarction. Heart Failure of ESC. 11-14 May 2024; Lisboa, Portugal.

Особистий внесок здобувачки – розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, доповідь на конференції.

8. Кобець А.В. Науково-практична конференція «Щорічні терапевтичні читання: проблеми, пріоритети та перспективи розвитку медичних технологій в 21 столітті», Оцінка значущості механічної дисперсії та глобальної поздовжньої

деформації лівого шлуночка для прогнозування несприятливого серцевого ремоделювання у пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST. 17 квітня 2024 р.; Харків, Україна.

Особистий внесок здобувачки – розроблено дизайн дослідження, створено електронну база даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, доповідь на конференції.

9. Petyunina O. V., Kopytsya M. P., Kobets A. V., Myeloperoxidase and global longitudinal strain in prognostication of clinical events after ST segment elevation myocardial infarction and obesity, Heart failure of ESC. 20-23 May 2023; Prague, Chechia.

Особистий внесок здобувачки – розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, доповідь на конференції.

10. Kobets A.V., Petyunina O.V., Kopytsya M.P. Prediction of adverse remodeling in patients with myocardial infarction and obesity. Heart Failure of ESC. 21-24.05.2022; Madrid, Spain.

Особистий внесок здобувачки – розроблено дизайн дослідження, створено електронну база даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, доповідь на конференції.

11. Петюніна О. В., Копиця М. П., Кобець А. В., Мієлопероксидаза та глобальний продольний стрейн як предиктори клінічних подій у пацієнтів з ожирінням після інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST. XXIII Конгрес кардіологів України. 20-23.09.2022; Київ, Україна.

Особистий внесок здобувачки – розроблено дизайн дослідження, створено електронну база даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів доповідь на конференції.

12. Кобець А. В., Петюніна О. В., Копиця М. П., Оцінка прогностичної значущості показників спекл-трекінг ехокардіографії в пацієнтів з гострим інфарктом міокарда. XXIII Конгрес кардіологів України. 20-23.09.2022; Київ, Україна.

Особистий внесок здобувачки – розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, доповідь на конференції.

13. Кобець А. В., Копиця М. П., Петюніна О. В., Вишневська І. Р., Титаренко Н. В., Спекл трекінг ехокардіографія для оцінки функції серця у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні». 22-23.04.2021; Харків, Україна.

Особистий внесок здобувачки – розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, доповідь на конференції.

14. Кобець А. В., Титаренко Н. В., Копиця М. П., Родіонова Ю. В., Кутя І. М., XXII Національний конгрес кардіологів України, Маркери спекл-трекінг ехокардіографії у пацієнтів з інфарктом міокарда з цукровим діабетом. 19-22.09.2021; Київ, Україна.

Особистий внесок здобувачки – розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, доповідь на конференції.

15. Vishnevskaya I.R, Kopytsya M.P., Petyunina O.V., Kobets A.V., Titarenko N.V., Method of speckle tracking echocardiography as a marker of early left ventricle remodeling. Heart Failure of ESC. 29.06-01.07.2021; Italy.

Особистий внесок здобувачки – розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, доповідь на конференції.

16. Kopytsya M. P., Rodionova I. V., Bila N. V., Gonchar O.V., Vyshnevskaya I. R., Kutya I. M., Kobets A. V., Yuchnovski O.Y, Tytarenko N. V. Factors associated with heart failure most affect on the mortality of patients with acute myocardial infarction. Heart Failure of ESC. 23-26.05.2020; Barcelona, Spain.

Особистий внесок здобувачки – розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, доповідь на конференції.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	27
ВСТУП.....	29
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	37
1.1 Ожиріння та інфаркт міокарда. Сучасний погляд на складові жирової тканини при атеросклерозі.....	37
1.2 Мієлопероксидаза, місцевий медіатор запального пошкодження тканин у хворих на інфаркт міокарда та ожиріння.....	44
1.3 Покращення візуалізації міокарда з використанням показників глобальної поздовжньої деформація та механічної дисперсії лівого шлуночка у хворих на інфаркт міокарда та ожиріння.....	51
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ.....	63
2.1 Дизайн дослідження.....	63
2.2 Клінічна характеристика обстежених хворих.....	68
2.3 Методи обстеження і розрахунку.....	77
2.4 Методи статистичної обробки.....	82
РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ: клінічний стан, кардіогемодинаміка, біомаркери, механічна дисперсія, ожиріння у хворих на гім з елевацією сегмента ST та через 6 місяців спостереження.....	84
3.1 Роль ожиріння та глобальної поздовжньої деформації лівого шлуночка у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда у прогнозуванні несприятливого серцевого ремоделювання.....	84
3.2 Роль мієлопероксидази та глобальної подовжньої деформації лівого шлуночка у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та ожирінням у віддалений період.....	96
3.3 Роль глобальної поздовжньої деформації та механічної дисперсії лівого шлуночка у пацієнтів з гострим інфарктом	

міокарда та ожирінням у прогнозуванні несприятливого серцевого ремоделювання.....	104
3.4 Аналіз ехокардіографічних показників зі спекл трекінг ехокардіографією у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та ожирінням у віддалений період.....	113
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ....	120
ВИСНОВКИ.....	133
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	135
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	137
ДОДАТКИ.....	164

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АГ	– артеріальна гіпертензія
ГІМ	– гострий інфаркт міокарда
ГЛШН	– гостра лівошлуночкова недостатність
ГМ ЛШ	– гіпертрофія міокарда лівого шлуночка
ГПД ЛШ	– глобальна поздовжня деформація лівого шлуночка
ГСН	– гостра серцево-судинна недостатність
ГХЕ	– гіперхолестеринемія
ЗНССП	– значні несприятливі серцево-судинні події
ЗХС	– загальний холестерин
ІДІ	– інтегральний дискримінативний індекс
ІМ	– інфаркт міокарда
ІМТ	– індекс маси тіла
ІММЛШ	– індекс маси міокарду лівого шлуночка
ІОЛП	– індекс об'єму лівого передсердя
ІР	– індекс рекласифікації
ІХС	– ішемічна хвороба серця
КВГ	– коронаровентрикулографія
КДР ЛШ	– кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночку
КДО ЛШ	– кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночку
КМЦ	– кардіоміоцити
КСО ЛШ	– кінцево систолічний об'єм лівого шлуночку
КСР ЛШ	– кінцево-сistolічний розмір лівого шлуночку
ЛКА	– ліва коронарна артерія
ЛПНЩ	– ліпопротеїди низької щільності
ЛШ	– лівий шлуночок
МД	– механічна дисперсія
МДЛШ	– механічна дисперсія лівого шлуночка
ММЛШ	– маса міокарду лівого шлуночку
МПО	– мієлопероксидаза

НРС	– несприятливе ремоделювання серця
ОЛП	– об'єм лівого передсердя
ПД	– поздовжня деформація
ПК	– прогностичний коефіцієнт
ПКА	– права коронарна артерія
ПСІ	– постсistolічний індекс
ПСУ	– постсistolічне укорочення
РМЛШ	– ремоделювання лівого шлуночку
СН	– серцева недостатність
ССЗ	– серцево-судинні захворювання
ТГ	– тригліцериди
ТнІ	– тропонін І
ФВ	– фракція викиду
ФВ ЛШ	– фракція викиду лівого шлуночка.
ФП	– фібриляція передсердь
ХСЛПВЩ	– холестерин ліпопротеїдів високої щільності
ХС ЛПНЩ	– холестерин ліпопротеїдів низької щільності
ХСН	– хронічна серцева недостатність
ЦД 2Т	– цукровий діабет 2 типу
ЧКВ	– черезшкірне коронарне втручання
ШКФ	– швидкість клубочкової фільтрації
BMS	– bare-metal stent

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження.

Інфаркт міокарду (ІМ) у структурі смертності від серцево-судинних захворювань займає провідне місце. За даними МОЗ України, щорічно в Україні реєструється біля 50 тис. випадків гострого інфаркту міокарду (ГІМ). Незважаючи на те, що поширення впровадження сучасних методів лікування зменшило рівень смертності хворих на ГІМ з елевацією сегмента ST, проте госпітальна летальність та смертність протягом перших 6 місяців після події залишається високою, до 14 %, що вказує на необхідність удосконалення діагностики та застосування в клінічній практиці маркерів-предикторів для визначення ризику розвитку несприятливих серцево-судинних подій, таких як загрожуючі життю аритмії, госпіталізація внаслідок прогресування СН, повторний ІМ або смерть та ін. [1, 2, 63].

Коморбідність ГІМ та ожиріння призводить до структурно-функціональних змін серця, міокардальної дисфункції та диссинхронії, що асоціюється із підвищенням ризику розвитку серцево-судинної недостатності, загрожуючих життю аритмій та інших несприятливих серцево-судинних ускладнень [2, 4, 63].

Для прогнозування використовують різні показники, а саме - фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) менша за 35-40 %, проте, цей показник має низьку специфічність та відносно низьку чутливість для визначення ризику виникнення аритмій. В структурі серцево-судинної смертності після перенесеного ГІМ у більшості пацієнтів (понад 65 %) не спостерігається значного зниження ФВ ЛШ, тому цей показник не може бути самостійним прогностичним критерієм [194, 197].

Неінвазивна спекл-трекінг ехокардіографія (СТЕ) дозволяє з більшою точністю та незалежно від куту сканування порівняно з тканинною доплерографією, ретельніше оцінити ефективність роботи серця, аніж при традиційній трансторакальній ехокардіографії, дослідити деформаційні

властивості окремих та усіх сегментів міокарду лівого шлуночку (ЛШ) під час скорочення в трьох площинах, а відхилення показників СТЕ має прогностичне значення для несприятливих подій. Найбільш вивченими та відтворюваним показником СТЕ є глобальна поздовжня деформація (ГПД) або деформація (стрейн) ЛШ (параметр, який оцінює інтенсивність деформаційного скорочень серцевих волокон в трьох площинах) та механічна дисперсія (МД) ЛШ, яка відображає електричну гетерогенність в різних ділянках ЛШ, дискордантність скорочень міокарда та локальну міокардіальну функцію. Ці маркери можуть бути надійними предикторами для стратифікації ризику серцево-судинних подій, розвитку патологічного ремоделювання ЛШ. [9, 56, 57, 58, 82, 127]

Серед обраних біомаркерів – мієлопероксидаза (МПО) – це представник суперфамілії хемокінів, що переважно міститься у циркулюючих лейкоцитах та нижча їхня експресія відбувається у тканинних моноцитах та макрофагах. МПО асоціюється з оксидативним стресом та запаленням жирової тканини, є фізіологічним антагоністом оксиду азоту, відіграє певну роль у оксидації ліпідів, ендотеліальній дисфункції. Тобто, його підвищення є міцним тригером розриву бляшки та мікросудинної обструкції у пацієнтів на ГІМ з елевацією сегмента ST.

Поєднання біохімічних та функціональних маркерів для покращення точності прогнозування несприятливих подій після перенесеного ГІМ з елевацією сегмента ST обумовило актуальність проведення даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідницької роботи відділу профілактики та лікування невідкладних станів ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» «Вивчити біохімічні, генетичні механізми реперфузійного пошкодження міокарда та оцінити кардіопротекторний ефект антитромбоцитарної терапії при гострому інфаркті міокарда» № державної реєстрації 0117U003028, термін виконання 2020-2023 роки. Здобувачка є співвиконавцем НДР. Під час роботи над дисертацією

здійснювала опитування та огляд хворих на відповідність до критеріїв включення у дослідження та оцінювала їхній стан на відсутність критеріїв виключення, проводила УЗД серця та аналізувала його показники, розшифровував результати ЕКГ, оцінювала дані коронарорентрикулографії, проводила огляд хворих через 6 та 12 місяців після інфаркту міокарда, здійснювала статистичну обробку отриманих результатів (за допомогою пакета програм «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5), оцінювала отримані в ході дослідження рівні маркерів-предикторів: глобальної поздовжньої деформації, МД ЛШ та біомаркерів МПО, та НТ-проМНП з перебігом хвороби, здійснювала опрацювання висновків, писала статті, тези та частини звітів за темою НДР.

Мета дослідження. Покращення точності прогнозування несприятливих серцево-судинних подій у пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST у поєднанні з ожирінням на підставі вивчення показників спекл-трекінг-ехокардіографії і біомаркерів МПО, НТ-проМНП.

Для досягнення поставленої мети були сформульовані наступні завдання дослідження:

1. Визначити показники спекл-трекінг-ехокардіографії (поздовжньої деформації, механічної дисперсії та ін.), біомаркери МПО, та НТ-проМНП, складові жирової та м'язової тканин (маса жиру, коефіцієнт вісцерального жиру, вміст скелетних м'язів, добовий метаболізм, індекс маси тіла) у хворих на ГІМ з елевацією сегмента ST на тлі ожиріння.

2. Визначити предиктори патологічного ремоделювання лівого шлуночку в пацієнтів після ГІМ з елевацією сегмента ST за наявності ожиріння

3. Оцінити девіацію проказників спекл-трекінг-ехокардіографії та їхню прогностичну значущість у пацієнтів з ГІМ з елевацією сегменту ST з ожирінням.

4. Дослідити роль біомаркерів МПО та НТ-проМНУП та оцінити їхнє значення для прогнозування несприятливих серцево-судинних ускладнень у пацієнтів на ГІМ з елевацією сегмента ST та ожирінням.

5. Побудувати прогностичну модель ризику виникнення несприятливих серцево-судинних подій з включенням найбільш інформативних клініко-гемодинамічних та біохімічних показників.

Об'єкт дослідження: перенесений ГІМ на тлі ожиріння, післяінфарктний кардіосклероз.

Предмет дослідження: складові жирової та м'язової тканин (маса жиру, коефіцієнт вісцерального жиру, вміст скелетних м'язів, добовий метаболізм, індекс маси тіла), глобальна поздовжня деформація, механічна дисперсія та біомаркери МПО та НТ-проМНП у сироватці крові, концентрація креатиніну у сироватці крові, ШКФ, що розрахована за формулою СКД-ЕРІ, ліпідний спектр крові, показники ультразвукового дослідження серця у В- та М-режимах, доплерографічні.

Методи дослідження: анамнестичний, клініко-біохімічний, імуноферментний, інструментальний та статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів.

Наукова новизна полягає у вирішенні проблеми покращення результатів прогнозу перебігу післяінфарктного періоду шляхом визначення зв'язку між показниками ожиріння, біомаркерами та показниками УЗД, моніторингом динаміки проспективного спостереження з визначенням предикторного значення отриманих результатів для прогнозу ремоделювання міокарда ЛШ та серцево-судинних ускладнень.

Уперше доповнено наукові дані того, що ожиріння є предиктором розвитку післяінфарктного ремоделювання ЛШ незалежно від локалізації інфаркту міокарда та наявності багатосудинного ушкодження: післяінфарктне ремоделювання у вигляді ізольованої діастолічної дисфункції у хворих на ГІМ після успішного ЧКВ асоціюється з акумуляцією вісцерального жиру ($p = 0,036$), локалізацією інфаркту міокарда ($p = 0,007$). Локалізація ГІМ з елевацією сегмента ST ($p = 0,008$) та багатосудинне ураження ($p = 0,021$) відіграють важливу роль у розвитку раннього післяінфарктного ремоделювання міокарда ЛШ за ФВЛШ, тобто рівень накопичення вісцерального жиру та

локалізація інфаркту – предиктори раннього післяінфарктного ремоделювання ЛШ.

Уперше представлений той факт, що додавання показника МДЛШ до базової предикторної моделі (НТ-проМНП більший за 953 пг/мл) достовірно посилював дискримінантний потенціал цілої моделі, в той час як глобальна поздовжня деформація (ГПД) ЛШ не додавала цінності у модель. Коефіцієнт внутрішньокласової кореляції для відтворюваності ГПД ЛШ склав 0,89 (95 % ДІ = 0,95-0,93), в той час як для МДЛШ – 0,97 (95 % ДІ = 0,84-0,92).–Тобто, показник МДЛШ виявився незалежним предиктором патологічного ремоделювання ЛШ ($p = 0,042$).

Уперше показано, що при порівнянні предикторних моделей, які засновані на акумуляції жиру ($p = 0,0001$), МПО ($p = 0,049$) та ГПД ЛШ ($p = 0,0049$), виявлений факт того, що на їхньому тлі можливо ідентифікувати пацієнтів підвищеного ризику клінічних подій після перенесеного ГІМ з елевацією сегмента ST. Аналіз максимального співвідношення вірогідності (СВ) при порівнянні предикторних моделей продемонстрував, що ГПД ЛШ став предиктором того, що подія не відбудеться (СВ (+)= 9,84, СВ (-)= 0,12, $p = 0,002$), в той час як МПО було притаманне найвище негативне співвідношення (СВ (+)= 1,08, СВ (-)= 0,43, $p = 0,046$), а акумуляція жиру – проміжне (СВ (+)= 4,22, СВ (-)= 0,13, $p = 0,044$).

Практична значимість отриманих результатів.

За наявності ожиріння, що має перебіг на тлі перенесеного ГІМ, потрібно рекомендувати пацієнту пройти обстеження згідно з протоколом та додатково призначити рівня НТ pro-BNP та механічної дисперсії, а також ГПД ЛШ, МД ЛШ, іОЛП, КДР ЛШ, ФВ ЛШ.

На підставі виявлення у хворих, що перенесли ГІМ на тлі ожиріння порушень, що маніфестують патологічне ремоделювання лівого шлуночку, доцільно провести визначення біомаркеру мієлопероксидази, НТ pro-BNP, показників ультразвукової діагностики (ГПД ЛШ, МД ЛШ, іОЛП, КДР ЛШ, ФВ ЛШ) для можливості розрахунку несприятливого прогнозу.

Розроблена за допомогою багатовимірної статистики дискримінантного аналізу модель прогнозування несприятливих подій після перенесеного інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST дає лікарям загальної практики-сімейної медицини, терапевтам та кардіологам можливість розробити стратегію персоніфікації хворих з перенесеним ГІМ на тлі ожиріння, призначення індивідуального лікування.

На підставі вивчення клінічних, анамнестичних, лабораторних характеристик ГІМ з елевацією сегмента ST, винайдено формулу з оптимальним поєднанням доступних для використання показників, завдяки якій можливо передбачувати несприятливі події після перенесеного інфаркту. Результат цієї формули індивідуальний і відрізняється від 0 до 1. Високий ризик несприятливих серцево-судинних подій за цією формулою, коли Y більший за 0,5, і низький ризик, коли Y менший за 0,5. Виділена категорія хворих потребує більш ретельного спостереження упродовж зазначеного часу.

Таким чином, виділено кілька показників за допомогою регресивної моделі Кокса прогностичні фактори для несприятливих серцево-судинних подій під час однорічного спостереження після ІМ з елевацією ST.

Тобто, було знайдено оптимальне поєднання різних показників для прогнозування несприятливого результату після 1 року спостереження за пацієнтами після ГІМ з елевацією сегмента ST, серед яких мали місце ГПД ЛШ, МД ЛШ, індекс об'єму лівого передсердя, кінцевий діастолічний діаметр ЛШ, фракція викиду ЛШ. Усі вони відображають різні гемодинамічні сторони ремоделювання ЛШ після ГІМ з елевацією сегмента ST. Така прогностична модель є простою і зручною для використання в медичній практиці.

Впровадження результатів роботи в практику.

Відділення реанімації та інтенсивної терапії ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України» (м. Харків), КНП ММР «Міська лікарня №1 м.Миколаїв», КНП «Закарпатський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії Закарпатської обласної ради», Полтавської обласної клінічної лікарні ім.М.В.Скляфосовського Полтавської обласної ради, Івано-

Франківський обласний клінічний кардіологічний центр Івано-Франківської обласної ради, що підтверджено актами впровадження.

Особистий внесок здобувача.

Здобувачем особисто визначено актуальність, напрямок дослідження та розроблено дизайн дослідження, сформульовано мету та завдання роботи. Здобувач проводила обстеження тематичних хворих, формувала групи пацієнтів. Самостійно проведено статистичний аналіз отриманих результатів, сформульовано основні положення дисертації, підготовлені до друку статті, тези, які відображають основні наукові положення дисертаційної роботи. Здобувач обґрунтувала висновки дисертаційної роботи та розробила практичні рекомендації, забезпечила впровадження їх результатів досліджень в практику клінічних закладів охорони здоров'я, що підтверджено актами впровадження.

Апробація результатів дисертації.

Основні положення дисертації доповідались і обговорювались на наступних конференціях: Heart failure 2023, Prague, Chechia, 20-23 May 2023; Науково-практична конференція молодих вчених з міжнародною участю «Сучасні тенденції та новітні технології в медицині: погляд молодого вченого», 24.11.2023, Науково-практична конференція молодих вчених за участю міжнародних спеціалістів, присвяченої дню науки «Актуальні питання клінічної медицини під час воєнного стану: погляд молодих науковців», присвячена Дню науки, м. Харків, 24 травня 2023; EAS European atherosclerosis society. Milan, Italy. 22-25.05.202; Heart Failure, 2022 Madrid, Spain, 21-24.05.2022; XXIII Конгрес кардіологів України, Київ, 20-23.09.2022; Heart Failure, 2021, Florence, Italy, 29.06-01.07.2021; Науково-практична конференція з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні», Харків, 22-23.04.2021; XXII Національний конгрес кардіологів України, Київ, 19-22.09.2021; Науково-практична онлайн-конференція молодих вчених з міжнародною участю «Наукові дослідження та інновації в медицині: актуальні питання відкриття і досягнення», присвяченій Дню науки, 21.05.2021; Heart

Failure, 2020, Barcelona, 23-26.05.2020; Науково-практична конференція молодих вчених за участю міжнародних спеціалістів “Сучасна медицина очима молоді: проблеми і перспективи вирішення”, присвячена Дню науки 22 травня 2020.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 36 наукових робіт, серед яких 4 статті у співавторстві (всі – у журналах, що знаходяться у базі даних SCOPUS. Одна стаття опублікована в журналах країн ЄС/ОЕСР та 3 - у журналах України). Опубліковано 32 тез та виступів на науково-практичних конференціях міжнародного рівня.

Об’єм та структура дисертації. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 171 сторінках машинопису і складається зі вступу, аналітичного огляду літератури, розділу опису матеріалів та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій. Список літератури містить 203 джерел, з яких 198 - латиницею, 5 - кирилицею. Ілюстрації складають 25 таблиць та 13 рисунків.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Ожиріння та інфаркт міокарда. Сучасний погляд на складові жирової тканини при атеросклерозі

За останні три десятиліття поширеність надмірної ваги та ожиріння у всьому світі значно зросла. У загальній популяції ожиріння та, особливо, патологічне ожиріння пов'язані з вищим ризиком захворюваності та смертності від серцево-судинних захворювань (ССЗ) [69]. Ожиріння є одним з факторів ризику ГІМ, до яких відносяться ще й куріння, гіперхолестеринемія, цукровий діабет та ін. [12, 37, 131, 155].

Ожиріння є комплексним захворюванням, яке спричиняє патологічні порушення в структурі та функції серця, а також пов'язане зі зниженням загальної виживаності. Зміни в структурі і функції міокарда внаслідок ожиріння підвищують ризик, пов'язаний з виникненням фібриляції передсердь (ФП) і настанням раптової серцевої смерті [131, 67].

Для вимірювання ступеня ожиріння використовується індекс маси тіла; однак він не дає повної інформації про розподіл жиру в організмі, що має велике значення для оцінки серцево-судинного ризику [198]. Тому були запропоновані інші клінічні вимірювання (наприклад, окружність живота та розрахунок співвідношення талії/стегон) з метою характеристики центрального або абдомінального ожиріння. Окружність живота понад 102 см у чоловіків і понад 88 см у жінок кваліфікується як центральне ожиріння та включає підвищений серцево-судинний ризик [194]. Співвідношення талії/стегон вище 0,9 у чоловіків і вище 0,85 у жінок вказує на центральне ожиріння [13].

Патогенез ожиріння і атеросклерозу має кілька спільних факторів. В обох випадках ліпіди, окислені частинки ЛПНЩ і вільні жирні кислоти активують запальний процес і запускають захворювання. Запалення є відповідальним за всі кроки до атеросклерозу, від ранньої ендотеліальної

дисфункції до атеросклеротичних бляшок, що викликають ускладнення, і пов'язане з ожирінням, резистентністю до інсуліну та цукровим діабетом 2 типу. Жирова тканина вивільняє адипоцитокіни, які викликають резистентність до інсуліну, ендотеліальну дисфункцію, гіперкоагуляцію та системне запалення, тим самим полегшуючи атеросклеротичний процес. [150].

В останні роки ожиріння та надмірна вага викликають все більше занепокоєння. Захворюваність на надмірну вагу та ожиріння зростає і, як повідомляється, пов'язана з цукровим діабетом II типу, метаболічним синдромом, раком, гіпертонією та серцево-судинними захворюваннями [74, 161, 162, 179].

Ожиріння викликає численні анатомічні та функціональні зміни в кардіоміоцитах, які відіграють важливу роль в аритмогенезі. В ряді досліджень була підтверджена кореляція між збільшенням епікардіальної жирової тканини та розвитку дисинхронії і аритмій. Внаслідок паракринної дії епікардіальний жир сприяє розвитку інтерстиціального фіброзу передсердь. Збільшення епікардіального жиру, інфільтрація міокарда адипоцитами та фіброз разом призводять до неоднорідного передсердного проведення імпульсу, наприклад, анізотропії, що сприяє ендо- та епікардіальній електричній дисоціації міокарда [45, 98, 203].

Різні дослідження вказують на зв'язок між раптовою серцевою смертю та ожирінням. Ожиріння вважається самостійним фактором ризику розвитку шлуночкових тахіаритмій. Структурне ремоделювання міокарда шлуночків пацієнтів із ожирінням сприяє розвитку гіпертрофії лівого шлуночка та подальшої систолічної та діастолічної шлуночкової дисфункції. Гіпертрофія міокарда, фіброз, вогнищеве порушення міокарда та збільшення об'єму епікардіального жиру також є частиною патологічного процесу [7].

Але зв'язок надмірної ваги та ожиріння з ГІМ все ще залишається суперечливим. У деяких дослідженнях надмірна вага та ожиріння асоціюються з ГІМ [119, 143, 188, 196]. Крім того, докази того, чи є надмірна вага та ожиріння факторами ризику ГІМ, все ще є суперечливими. Mehta L. et al., 2007,

продемонстрували, що ризик смертності нижчий у пацієнтів із ожирінням і ГІМ, ніж у пацієнтів із нормальним ІМТ [102]. У дослідженні Dhoot J, 2013, смертність пацієнтів з ожирінням була нижчою, ніж пацієнтів без ожиріння [43]. Навпаки, Yusuf S., 2004, з колегами продемонстрували, що абдомінальне ожиріння підвищує ризик ГІМ у обох вікових групах і статях у всіх регіонах [195].

В дослідженні Thomsen M et al, 2013 було продемонстровано, що надмірна вага та ожиріння є факторами ризику для ІМ та ІХС незалежно від наявності чи відсутності метаболічного синдрому, і що наявність метаболічного синдрому для визначення осіб із групи ризику не є більш статистично значущою у порівнянні з ІМТ [174].

Mohammadi H., 2020 продемонстрували, що абдомінальне ожиріння було поширеним у пацієнтів після інфаркту міокарда, а більша окружність талії була незалежно пов'язана з рецидивуючим атеросклеротичним серцево-судинним захворюванням, особливо у чоловіків після інфаркту міокарда. [106].

Vavuk V з колегами, 2021, продемонстрували, що у групі з вищим ІМТ спостерігався сильніший зв'язок ризику з рівнем високочутливого тропоніну Т, а також, що високочутливий тропонін був сильніше пов'язаний з пізнішим ГІМ серед пацієнтів з вищим ІМТ (P для взаємодії = 0,043), особливо з ГІМ серед пацієнтів з ІМТ понад 30 кг/м^2 . За даними дослідників, цукровий діабет або артеріальна гіпертензія не мали статистично значущого взаємозв'язку [182].

Alqahtani S.A., et al., 2022, продемонстрували, що у пацієнтів з надмірною вагою з інфарктом міокарда спостерігався значимо нижчий рівень тропоніну та вища частота серцевих скорочень у порівнянні з пацієнтами з нормальним ІМТ. Порівняно з групою з нормальною вагою, у групі з надмірною вагою значущо відмічалися більш молодий вік, діагностований цукровий діабет, гіперліпідемія та більша гіпертензія, особливо на момент виписки [12].

Хоча пацієнти з ожирінням мали більшу масу ЛШ, це не було статистично значущим. Збільшення маси тіла має сильний зв'язок із

гіпертрофією лівого шлуночка порівняно з гіпертензією [192]. Група людей із ожирінням мала вищий рівень гликозильованого гемоглобіну HbA1c, а вищий ІМТ мав позитивний зв'язок, порівняно з діабетом, з дисфункцією міокарда та кардіоміопатією [111]. Незважаючи на те, що група пацієнтів із ожирінням у цьому дослідженні мала вищу середню фракцію викиду ЛШ, спостерігався тісний зв'язок між ожирінням, кардіоміопатією та серцевою недостатністю. Нормалізація маси лівого шлуночка в осіб із ожирінням та гіпертензією вимагає як нормотензії, так і зниження ваги [40].

Подібні дані спостерігалися при ГІМ без підйому сегмента ST, де пацієнти з ІМТ на рівні або більш за 28 кг/м^2 мали більш несприятливий результат і виникнення серцево-судинних катастроф. Дослідниками було зроблено висновок, що контроль над абдомінальним ожирінням може покращити прогноз пацієнтів з інфарктом міокарда [200]. Складність варіації тропоніну, пов'язаної з ожирінням, може бути частиною прогностичної моделі, яку було побудовано з іншими маркерами, пов'язаними з високим ІМТ і поганим прогнозом після інфаркту міокарда, такими як асиметричний диметиларгінін (ADMA) і симетричний диметиларгінін (SDMA). Базові рівні та/або тривалість цих двох маркерів залежать від ІМТ [35]. Іншими маркерами, які демонструють несприятливий зв'язок із високим ІМТ при гострому інфаркті міокарда, були висока активність копептину та MRproADM [139]. З іншого боку, виявлено, що інфаркт міокарда в групі з недостатньою вагою є незалежним предиктором раптової серцевої смерті [163]. Zhu J. et al., 2014, продемонстрували в своєму мета-аналізі, що надмірна вага та ожиріння пов'язані з вищим ризиком ГІМ. [202].

Крім того, підвищення рівня С-реактивного білка у пацієнтів з надмірною масою тіла асоціюється з підвищеним ризиком розвитку ІМ, захворювань периферичних судин і цукрового діабету [136].

У випадку ГІМ без підйому сегмента ST надлишкову вагу у людей більш молодого віку можна вважати найважливішим фактором ризику перед курінням. Чим вищий ІМТ, тим швидше розвивається ГІМ без підйому

сегмента ST [96]. Такий самий зв'язок можна спостерігати й у випадку ГІМ з елевацією сегмента ST [39]. Виходячи з наявних даних, ожиріння є незалежним фактором ризику розвитку ГІМ з елевацією сегмента ST в молодому віці [66], але в той же час надмірна вага також може бути пов'язана з іншими судинними подіями. Збільшення ІМТ на одну одиницю спричиняє підвищення ризику ішемічного інсульту на 4 % і геморагічного інсульту – на 6 % [84].

У випадку імплантації непокритих стентів ожиріння було незалежним предиктором рестеноза в стенті. Однак зв'язок між ожирінням і побічними ефектами, як не дивно, не був підтверджений після імплантації стента з лікарським покриттям (DES) [114].

Реєстр CathPCI досліджував внутрішньолікарняні ускладнення у 83 861 пацієнта з тяжким ожирінням, включаючи пацієнтів після інфаркту міокарда. [126]. Після багатofакторного коригування ожиріння було незалежно пов'язане з вищим рівнем смертності та нижчим рівнем кровотечі. Хоча ожиріння впливає на дозування на основі ваги. протоколів для нефракціонованого гепарину, пацієнти з тяжким ожирінням недостатньо представлені або навіть виключені з основних досліджень. [68].

Однак, ожиріння також має захисний вплив на клінічний результат основного серцево-судинного захворювання, явище, яке називається парадоксом ожиріння [37]. Численні дослідження показали парадокс ожиріння, при якому люди із надмірною вагою та ожирінням із серцево-судинними захворюваннями, включаючи АГ, СН, ІХС та захворювання периферичних артерій, мають кращий прогноз порівняно з пацієнтами без надмірної ваги/ожиріння [193].

Проведене дослідження 227 042 зареєстрованих пацієнтів, у тому числі пацієнтів після ІМ, з яких 37,2 % (n=84 479) мали ожиріння та 7,4 % (n=16 730) мали тяжке ожиріння [28], продемонструвало, що пацієнти з тяжким ожирінням мали значно більше контраст-індукованих нефропатій, що потребували діалізу та судинних ускладнень (майже виключно стегових) порівняно з пацієнтами з надмірною вагою, з ІМТ від 25 кг/м² до 30 кг/м² [28].

Британський реєстр товариства серцево-судинних втручань повідомив про несприятливі госпітальні наслідки та смертність 345 192 пацієнтів, які перенесли ЧКВ [59]. Через 30 днів після ЧКВ були докази парадоксу ожиріння, причому нижча смертність спостерігалася у пацієнтів з ІМТ на рівні або більш за 25 кг/м². До 5 років після ЧКВ ІМТ більший за 25 кг/м² був незалежним предиктором більшої виживаності порівняно з нормальною вагою, незалежно від типу гострого коронарного синдрому (нестабільна стенокардія, інфаркт міокарда без підйому сегмента ST або інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST [59].

Реєстр APPROACH (Alberta Provincial Project for Outcomes Assessment in Coronary Heart Disease) повідомив про смертність у 30 258 пацієнтів, після проведеного ЧКВ, і продемонстрував додаткові докази парадоксу ожиріння, враховуючи, що 6-місячна смертність була нижчою у пацієнтів, які були в групі із зайвою вагою або ожирінням порівняно з пацієнтами з нормальним ІМТ [171].

Можливим поясненням парадоксу ожиріння є те, що у критично хворих пацієнтів жир, який мобілізується із надлишку жирової тканини, забезпечує енергію та запобігає втраті м'якої тканини ефективніше, ніж екзогенні поживні речовини. При серцевій недостатності відбувається метаболічне ремоделювання серця, окислення жирних кислот порушується, а поглинання глюкози та гліколіз збільшуються. Метаболічний дисбаланс між вищою енергетичною потребою та доступністю субстрату та нижчою окислювальною здатністю та доступністю кофакторів (карнітину та КоА) призводить до накопичення проміжних продуктів, які погіршують серцеву функцію, і субстрати розходяться до ліпотоксичних сигнальних шляхів [41, 49, 52, 55].

Відповідно до ендотоксин-ліпопротеїдної гіпотези, пацієнти з ожирінням мають більш високі рівні холестерину та ліпопротеїнів, які знижують концентрацію запальних агентів і, таким чином, можуть мати протизапальний ефект і, ймовірно, також захисний ефект від аритмії. Спостереження про те, що накопичення жиру в міокарді підвищує щільність

рецепторів TNF- α I і II, тим самим сприяючи розвитку антиаритмогенного середовища, може в той же час, ймовірно, служити своєрідним поясненням розвитку парадоксу ожиріння [86].

Парадокс може бути пов'язаний з потенційним зміщенням часу, який виникає, коли пацієнти з надмірною вагою або ожирінням розвивають серцево-судинні захворювання раніше протягом життя або проходять тестування на серцево-судинні захворювання раніше, ніж пацієнти з нормальною вагою, що призводить до більш ранньої діагностики та лікування та вражаючих відмінностей у результатах. Крім того, відмінності в кардіореспіраторній пристосованості можуть пояснити більш сприятливі результати ССЗ незалежно від ІМТ [39, 83].

Таким чином, поширення ожиріння в популяції збільшує вірогідність серцево-судинних захворювань, серед яких дуже багато людей працездатного віку, що вимагає оцінити механізми, які лежать в основі серцевої дисфункції, пов'язаної з ожирінням, і покращити лікування пацієнтів з ожирінням і серцево-судинними захворюваннями за допомогою майбутніх досліджень. Сприйнятливість до серцево-судинних ускладнень, пов'язаних з ожирінням, не асоційовано виключно із загальною масою жиру в організмі, але значною мірою залежить від індивідуальних відмінностей у регіональному розподілі жиру в організмі, що негативно впливає на структуру та функцію серця. Згідно досліджень, прогноз у пацієнтів з та без ожиріння може відрізнитися і залежати від супутніх факторів, що вимагає більш активного вивчення для розробки прогностичних моделей для первинної профілактики та кращого лікування ожиріння як хронічного захворювання.

1.2 Мієлопероксидаза, місцевий медіатор запального пошкодження тканин у хворих на інфаркт міокарда та ожиріння

Більшість гострих коронарних синдромів (ГКС) мають два механізми: розрив фіброзної покривки бляшки та ерозію поверхні інтими. Важливу роль у виникненні та розвитку ГКС відіграє запалення, яке може опосередковувати ослаблення фіброзної оболонки атеросклеротичної бляшки та полегшувати розрив бляшки, таким чином індукуючи ГКС [90]. Чимало пацієнтів з ГКС з елевацією ST після виписки мають серйозні серцево-судинні події (ССП) Тому, як оцінити та передбачити виникнення ССП якомога раніше, стало ключовою темою клінічних досліджень, що має велике клінічне значення для заходів раннього втручання для покращення прогнозу [2, 5, 11, 79, 185].

Багато досліджень показало, що біомаркери запалення можуть передбачити майбутній ризик і несприятливий клінічний результат після ІМ. Серед усіх запальних біомаркерів у пацієнтів з ІМ активно вивчається мієлопероксидаза (МПО), яка секретується запальними клітинами та каталізує різні окисні реакції, що є одним із маркерів запалення та окисного стресу. Запальний процес залучається до всіх етапів ГКС і коронарного атеросклерозу, від початку і розвитку до остаточного розриву бляшок і тромбозу. [94, 109, 197]

МПО являється членом суперсімейства пероксидази гемма. Вона переважно розташована в азурофільних гранулах лейкоцитів. Активація лейкоцитів викликає її секрецію, що відіграє важливу роль у вродженому імунітеті [79, 80]. МПО знаходиться у нейтрофілах, менше – в моноцитах і макрофагах. Крім цих запальних клітин, МПО також експресується у нейронах і ендотеліальних клітинах [73, 79, 116, 173].

Вивільнення МПО з лейкоцитів ініціюється під час запалення і каталізує утворення декількох реактивних частинок, включаючи гіпохлоритну кислоту (НОСІ) і гіпотіоціанову кислоту, які посттрансляційно модифікують білки-мішені [79, 80]. Нерегульоване вивільнення МПО може сприяти пошкодженню тканин, що може спостерігатися під час різних захворювань [79, 94].

МПО грає значущу роль в антимікробній активності нейтрофілів і захисті людини від різних патогенів передусім шляхом участі у фагоцитозі. Також в дослідженнях продемонстровано, що МПО є місцевим медіатором пошкодження тканин в результаті запалення на тлі різних захворювань. Підвищення рівня МПО асоціюється з підвищеним окисним стресом й запаленням [73, 79, 80, 94, 107, 116, 173].

Основні докази МПО як ферментативного каталізатора окислювальної модифікації ліпопротеїнів у стінці артерії були запропоновані в ряді досліджень, проведених з ліпопротеїнами низької щільності [6]. МПО бере участь в окисленні ліпідів, що містяться в холестерині ЛПНЩ. Крім того, МПО споживає ендотеліальний NO, тим самим знижуючи біодоступність NO та погіршуючи його судинорозширювальні та протизапальні властивості.

Кілька досліджень показали роль МПО на всіх стадіях атеросклеротичного процесу. МПО є раннім діагностичним біомаркером у пацієнтів із підозрою на ГІМ через швидке підвищення рівня МПО після некрозу міокарда. [6, 31, 73, 79, 80, 107, 116, 173]

На відміну від ліпопротеїнів низької щільності, рівні холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) і аполіпопротеїнів, основного аполіпопротеїну ЛПВЩ, у плазмі обернено корелюють із ризиком розвитку ішемічної хвороби серця. Зараз є переконливі докази того, що ЛПВЩ є селективною *in vivo* мішенню для МПО-каталізованого окислення, що може являти собою специфічний молекулярний механізм для перетворення кардіопротекторного ліпопротеїну в дисфункціональну форму, що підвищує ймовірність того, що фермент є потенційною терапевтичною мішенню для запобігання судинним захворюванням. [93, 145, 201] Zhou et al., 2006, показали, що аторвастатин знижує сироваткові концентрації МПО та СРБ у пацієнтів з ГКС. [201]

В огляді U. Tietge, 2018 показано, що МПО при ГІМ викликає дисфункцію ЛПВЩ, викликане модифікацією ХСЛПВЩ. Характеристики дисфункції ХС-ЛПВЩ можна використовувати для стратифікації ризику у

пацієнтів з ІМ. МПО буде клінічно корисною для пацієнтів мішенню для поліпшення дисфункції ХС-ЛПВЩ при ІМ [175].

В іншому дослідженні, Fong S, 2015, виявлено, що рівень маркерів системного запалення: С-реактивного білка, мієлопероксидази, розчинного ліганда CD40 і фактора росту плаценти, суттєво підвищений у хворих із ГКС порівняно з пацієнтами з хронічною стабільною стенокардією, що може бути корисним для прогнозування нестабільності атеросклеротичних бляшок у майбутньому [48].

Tan Y. et al., 2020, [165] вивчали взаємозв'язок між МПО та ерозією бляшок у пацієнтів з ІМ з елевацією сегмента ST. Дослідниками було виявлено, що рівень МПО у плазмі був суттєво вищий у пацієнтів з ерозією атеросклеротичної бляшки порівняно з пацієнтами з розривом атеросклеротичної бляшки: 96,3 (44,2–173,3) нг/мл проти 41,7 (29,2–66,3) нг/мл. Рівень МПО оцінювався у плазмі як потенційний біомаркер для диференціальної діагностики болю у грудях при ГКС від інших причин больового синдрому [31, 91, 121, 168], а також як прогностичний фактор гострих коронарних подій [79, 93].

МПО вважають прогностичним біомаркером для стратифікації ризику несприятливих серцево-судинних подій при різних серцево-судинних захворюваннях, гострому коронарному синдромі (ГКС), інсульті, гіпертонії, атеросклерозі, серцевій недостатності (СН) та хронічній хворобі нирок (ХХН). Згідно досліджень, виявлено, що підвищений рівень МПО також пов'язаний із різними ускладненнями, такими як серцева недостатність, аритмії, ниркова недостатність, серцева смерть. Показано, що рівні МРО чітко передбачають підвищений ризик подальших серцево-судинних подій у пацієнтів з ГКС, розширюючи прогностичну інформацію з традиційних біохімічних маркерів, таких як серцевий тропонін і мозковий натрійуретичний пептид [14, 36, 50, 79, 93, 100].

Omran M. M. et al., 2018, оцінювали діагностичну значимість МПО у пацієнтів із ГІМ, визначивши, що для діагностики ГІМ у пацієнтів із ГКС МПО

ефективніший, ніж інші маркери протягом 0–6 годин після початку болю в грудях. Прогностична оцінка, заснована на комбінації вихідних рівнів трьох маркерів (МПО, СК-МВ і TnI), визначала в 91 % пацієнтів із ГІМ із високою специфічністю 76 %. Дані про рівні трьох біомаркерів в перші години від маніфестації захворювання може дати інформацію, що необхідна для найкращої доступної ранньої діагностики ГІМ [121].

Sawicki M. et al., 2011, вивчали для диференціювання ГКС ефективність рівня МПО у плазмі окремо або в поєднанні з серцевим тропоніном І протягом 6 годин після госпіталізації. МПО та серцевий тропонін були суттєво нижчі у пацієнтів без ГКС. Крім того, вищу концентрацію МПО спостерігалася у пацієнтів із ГКС і негативним тропоніном, котрий через 6 год у пацієнтів ставав позитивним, що свідчить про те, що чутливість поєднання МПО і серцевого тропоніну для виявлення ГКС корисніша, ніж оцінювання тільки серцевого тропоніну [142].

Calmarza P. et al., продемонстрували, що рівень МПО, при госпіталізації і через 6 год, дав змогу диференціювати ГКС і стенокардію з іншими причинами [31].

Rudolph V. et al., 2011 продемонстрували, що їх дослідження підтверджує, що рівні МПО в плазмі є раннім показником гострого коронарного захворювання у пацієнтів які проявляються на ранній стадії після появи симптомів, але в той же час не можуть перевершити встановлені маркери ураження міокарда, наприклад тропоніни, у пацієнтів зі скаргами на болі у грудях, що може допомогти виявити гострий коронарний синдром на ранніх стадіях для скерування терапії. [138]

J. Searle et al., 2013, оцінювали цінність визначення МПО в 432 пацієнтів із негативним серцевим тропоніном І з підозрою про наявність ГКС, які госпіталізувались до відділення невідкладної допомоги, встановили, що рівень МПО показав високу значущість у прогнозуванні серцево-судинних подій. МПО має незалежну прогностичну цінність, у тому числі у пацієнтів з не підвищеним серцевим тропоніном. [144]

A. Trentini et al. 2020, виявили, що в пацієнтів і з ГІМ, і зі стабільною ІХС були вищі рівні МПО, ніж у контрольній групі. В той же час рівень МПО був вищий в групі з ГКС, ніж з ІХС, тобто цей біомаркер здатний не тільки виявити пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями, а й диференціювати гострий коронарний синдром від хронічних змін в серцево-судинній системі. [178]

N. Zhang з колегами, 2022, виявили, що підвищені рівні МПО у крові пов'язані з високим запальним статусом у пацієнтів з ГКС без елевації ST. Підвищення рівня МПО в плазмі є незалежним фактором ризику для прогнозу у пацієнтів з з ГКС без елевації ST. Рівень МПО пов'язаний з оцінкою шкали GRACE. Вищий рівень МПО може незалежно прогнозувати серцево-судинні події, особливо у пацієнтів з вищим балом GRACE, що може підвищити значення рутинної оцінки GRACE для пацієнтів з з ГКС без елевації ST, покращити класифікацію різних груп ризику пацієнтів з ІМ без елевації сегменту ST та оптимізувати терапію. [199]

У дослідженні W. Khalil et al., 2021, провели регресійний аналіз пацієнтів з ІМ з елевацією ST. Дослідники встановили, що МПО більший за 412 нг/мл у пацієнтів з ІМ виявився незалежним предиктором тяжкості захворювання і госпітальної смертності за результатами регресійного аналізу. [76]

Koch S. et al., 2017, [78], досліджували пацієнтів після проведеної через шкірного коронарного втручання (ЧКВ). Вони виявили, що смертність серед пацієнтів із підвищеним рівнем МПО в плазмі крові на наступний день після коронарної ангіографії була вище. У пацієнтів із очікуваним ІМ рівень МПО понад 306,3 пмоль/л через 24 години після маніфестації захворювання, був незалежним прогностичним фактором 6-місячної смертності та несприятливих серцево-судинних подій.

Khine, H., 2017 визначали стратифікацію ризику серцево-судинних подій, у 2 924 дорослих осіб без серцево-судинних захворювань. Було продемонстровано, що девіація співвідношення МПО/ЛПВІЩ-ХС асоційоване з

підвищенням ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ІМ, інсульт, коронарна реваскуляризація або смерть від серцево-судинних захворювань) на 74 % і зі збільшенням ризику розвитку загальних серцево-судинних захворювань (епізодичні серцево-судинні події плюс периферична реваскуляризація, госпіталізація з приводу ХСН або фібриляції передсердь) на 91 % [77].

В дослідженні CLARITY-TIMI 28, в якому було оцінено 3 491 пацієнта з ІМ з елевацією ST, госпіталізованих до 12 годин після маніфестації симптомів, з періодом спостереження 30 днів, встановили, що комбінація біомаркерів ST2, тропонін Т і МПО були значущими предикторами серцево-судинної смерті або СН, що поліпшувало прогностичну модель при додаванні до шкали ризику ТІМІ, суттєво покращуючи статистичну значущість. [117]

Nicholls S. J. et al. [113] досліджували взаємозв'язок між концентраціями МПО в 490 пацієнтів із гострим болем у грудях і несприятливими серцево-судинними подіями (НССП) (нефатальний ІМ, коронарна реваскуляризація або смерть) протягом 6 місяців спостереження. Вищий вихідний рівень МПО був пов'язаний із підвищенням ризику розвитку НССП в 2,4 рази через 6 місяців навіть у пацієнтів з нормальним рівнем серцевого тропоніну. Серед усіх послідовних вимірювань МПО (через 4, 8 і 16 годин) найсильніший зв'язок визначався для часу оцінки через 16 годин.. Серійне моніторування МПО поліпшувало стратифікацію ризику НССП у порівнянні з тільки базовими вимірюваннями МПО. Дослідження показало, що комбіновані серійні вимірювання МПО й серцевого тропоніну І поліпшили прогноз НССП протягом 6 місяців та класифікацію ризику у пацієнтів з ГКС.

Wong N. D. et al., 2009, [189] досліджували 1 302 безсимптомних дорослих без відомих серцево-судинних захворювань з періодом спостереження протягом 3,8 року, оцінюючи зв'язок між МПО й частотою виникнення серцево-судинних подій (ІМ, коронарна реваскуляризація, інсульт або смерть від серцево-судинних захворювань). Рівень МПО вище, ніж медіана (257 рМ), у осіб, переважно жінок, зі збільшеним індексом маси тіла, вищим

рівнем холестерину ЛПНЩ, більшими значеннями систолічного та діастолічного артеріального тиску і нижчим рівень холестерину ЛПВЩ, прогнозував достовірно більшу вірогідність розвитку НССП. МПО корелювала з коронарним кальцієм. Зв'язок МПО з коронарними подіями залишався значущим після поправки на вік, стать, коронарний кальцій та інші відомі фактори ризику.

Tang W. H. et al., 2013 [167] досліджували пацієнтів з діагностованою ІХС протягом 3 років. Автори оцінювали взаємозв'язок між МПО і ризиком розвитку НССП (смерть, ІМ або інсульт). Було продемонстровано, що пацієнти з рівнем МРО більшим за 322 пмоль/л мали підвищений ризик виникнення НССП (з підвищеним ризиком 3-річної смерті та ІМ, але не з інсультом) навіть після поправки на традиційні фактори серцевого ризику, кліренс креатиніну, NT pro-BNP й високочутливий СРБ.

A. Baranyı et al., 2022, визначили, що високий рівень МПО в гострому періоді ІМ є маркером ризику розвитку у пацієнтів депресії через 6 місяців. [18].

Таким чином, МПО є потужним прогностичним маркером клінічних результатів у пацієнтів з гострим коронарним синдромом та інфарктом міокарда. Рівень запального біомаркера МПО може бути корисним для диференціальної діагностики у пацієнтів з ГКС навіть у пацієнтів з нормальним рівнем серцевого тропоніну. Для оцінки клінічної користі цього нового біомаркера необхідні подальші дослідження, що вивчають стратегії лікування ІМ на основі максимального рівня МРО.

1.3 Покращення візуалізації міокарда з використанням показників глобальної поздовжньої деформація та механічної дисперсії лівого шлуночку у хворих на інфаркт міокарда та ожиріння

За даними Європейського суспільства кардіологів та ВООЗ, в структурі захворюваності і смертності неінфекційних захворювань у Європі та всьому світі [104, 176, 183] провідне місце займають серцево-судинні захворювання, з яких найбільш поширеною патологією є ішемічна хвороба серця (ІХС). Провідну роль серед причин летальних кардіоваскулярних подій відіграє інфаркт міокарда (ІМ). Згідно з даними МОЗ України, щороку в Україні реєструється понад 50 тисяч випадків гострого ІМ. А згідно даних щодо рівня смертності в Україні госпітальна летальність залишається високою, в працездатному віці від ІМ та його поточних ускладнень помирає 19,5 % пацієнтів, а протягом першого року після ІМ вмирає кожен п'ятий хворий [1, 4].

Застосування трансторакальної ехокардіографії має ряд переваг, які включають легку доступність, неінвазивність, низьку вартість, швидкість та безпеку. Діагностична точність стандартної ехокардіографії може бути додатково покращена шляхом застосування передових ультразвукових технологій, таких як спекл трекінг ехокардіографія (СТЕ). Європейські рекомендації, що стосуються лікування інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST (STEMI), рекомендують ехокардіографію як метод вибору візуалізації серця для виявлення пацієнтів з високим ризиком короткострокових (під час госпіталізації) та довгострокових (після виписки з лікарні) серцево-судинних подій, зокрема повторний інфаркт, аритмії, що загрожують життю та смерть. [63, 82]. У пацієнтів на ІМ візуалізація серця окрім оцінки функції міокарду та виявлення сегментарних порушень руху стінки широко використовується для стратифікації ризику серцево-судинних ускладнень та раптової серцевої смерті (РСС) [30, 153], але спосіб та точність прогнозування залишається проблемою.

Важка дисфункція лівого шлуночка (на тлі зниженої фракції викиду ЛШ (ФВ ЛШ) менша 35 %) є корисним предиктором прогнозування розвитку ША у

пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями і є найбільш широко використовуваним маркером для стратифікації ризику ША. Однак, більшість випадків РСС трапляються у пацієнтів з ФВ ЛШ вищою ніж 35 %, а чутливість ФВ ЛШ є низькою. [19, 30, 180]

Дослідники The Oregon Sudden Unexplained Death Study, 2006, розглянули 2 093 випадки раптової смерті [160]. Із 448 випадків РСС з оцінкою ФВ ЛШ до події, 308 пацієнтів (68 %) мали ФВ ЛШ більшу за 35% і були б виключені з терапії кардіовертер-дефібрилятором (ІКД), що імплантується, згідно з рекомендаціями.

Одним із перспективних напрямків для визначення кількісної функції міокарда у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями є вдосконалена, більш сучасна і надійна, ніж стандартна ехокардіографія, методика СТЕ. Цей діагностичний метод заснований на аналізі т. зв. спеклів, унікального поєднання чорних і білих крапок з індивідуальними властивостями (т.зв. «спеклів»), які зберігаються під час всієї фази серцевого циклу, є методикою кількісної оцінки функції ЛШ та є потужним методом для виявлення дисфункції ЛШ [153], а також має прогностичну цінність в стратифікації ризику серцево-судинних подій.

Завдяки даним цієї технології візуалізації можливо визначити ступінь ураження тканин міокарда, розмежувати субендокардіальний і трансмуральний ІМ, диференціювати пасивні (рухи рубцевої тканини) і активні (скорочення міокарда) рухи стінок ЛШ, виявити механічну диссинхронію і прогнозувати несприятливі серцево-судинні події (прогресування серцевої недостатності (СН), ремоделювання ЛШ, життєво загрожуючи аритмії, ІМ, інсульт, смерть) [8, 9, 56, 57, 58, 153, 184]. Тобто дані цього методу діагностики можуть бути корисними і інформативними для пацієнтів з ІХС і особливо, які перенесли ІМ. Було продемонстровано, що показник СТЕ, глобальний повздовжня деформація краще відображає розвиток загрожуючих життю подій у пацієнтів з ІМ незалежно від ФВ ЛШ [9, 152, 158].

У дослідженні Brown J. et al., 2009, [27] вивчали зміни величини глобальної повздовжньої деформації (ГПД) - показника, який характеризує ступінь укорочення сегмента міокарда в систолу по відношенню до його кінцево-діастолічного розміру протягом серцевого циклу.

J. Chen з колегами, 2023 [35] виявили, що при субендокардіальному ІМ визначається зниження показників повздовжньої деформації і швидкості повздовжньої деформації (стрейн рейта) при відносному збереженні показників радіальної і циркулярної деформації. При трансмуральному ІМ спостерігалось, крім зниження ГПД, зниження значень радіальної і циркулярної деформації і показників систолічного скручування і діастолічного розкручування ЛШ. На думку дослідників, інтенсивність зниження показників деформації може допомогти в диференціальній діагностиці трансмурального і субендокардіального ІМ і оцінці поширеності ураження при ІМ, що підтверджувалося результатами магнітно-резонансної томографії (МРТ).

Sjoli et al., 2009, продемонстрували, що при оцінці пікового систолічного, кінцево-діастолічного і ГПД можливо диференціювати життєздатні і уражені ділянки міокарда, а також розмежити субендокардіальний та трансмуральний інфаркти. При субендокардіальному некрозі більшою мірою змінюється значення повздовжньої деформації, а при трансмуральному некрозі – циркулярної деформації. Визначення циркулярної деформації в гострому періоді ІМ може допомогти виділити ділянки з трансмуральним некрозом краще, ніж за допомогою повздовжньої деформації, що може бути важливим для оцінки успішності реваскуляризації після тромболітичної терапії. [152].

G. Joseph et al., 2019, [70] продемонстрували, що ГПД значимо корелює з розміром ІМ на ранніх стадіях захворювання у пацієнтів зі збереженою ФВ ЛШ, що підтверджувалося результатами МРТ. Не було виявлено взаємозв'язку між розміром ІМ і ФВ ЛШ при застосуванні лінійного регресійного аналізу, що, на думку авторів, підтверджує низьку чутливість ФВ ЛШ в якості маркера стратифікації ризику загрозливих для життя серцево-судинних подій.

Ismail A.M. et al., 2015, визначали показники СТЕ протягом 24 годин після проведення реперфузійної терапії у пацієнтів з ІМ з елевацією сегмента ST. Дослідники продемонстрували, що ГПД є цінним клінічним інструментом визначення розміру ураження міокарда [64].

Показники СТЕ широко вивчаються в якості прогностичних маркерів загрозливих для життя серцево-судинних подій та оптимізації виявлення пацієнтів високого ризику. У дослідженні VALIANT, 2010, початкові показники повздовжньої деформації (ПД) ЛШ, визначені в середньому на 5-й \pm 2,5 день ІМ, мали прогностичне значення і асоціювалися з розвитком смерті, госпіталізації з приводу СН протягом 20 місяців, у той час як зниження циркулярної деформації в той же період було незалежним предиктором розвитку дилатації ЛШ після ІМ. Дослідниками продемонстровано, що зниження величини ПД і швидкості деформації ЛШ є незалежним предиктором постінфарктної дилатації ЛШ і асоціюється з розвитком смерті і повторної госпіталізації внаслідок СН, перевищуючи за значимістю ФВ ЛШ. У перші години після розвитку гострого ІМ показники циркулярної деформації понад мінус 11 % можуть бути використані для виявлення пацієнтів з високим ризиком розвитку гострої СН під час стаціонарного лікування і несприятливого ремоделювання ЛШ згодом [61].

D'Andrea A. et al., 2011, також визначили, що зниження показника ПД у пацієнтів з ІМ без елевації сегмента ST на 3-14 день після ІМ, свідчить про розвиток постінфарктної дилатації ЛШ через 6 місяців [38].

Bastawy I. et al., 2018, виявили, що зниження ГПД ЛШ більший за мінус 12,5 % і торсії (скручування) ЛШ до 9,5 є прогностичними факторами несприятливого ремоделювання шлуночка у пацієнтів після переднього ІМ з елевацією сегмента ST, поряд з індексом оцінки руху стінок ЛШ (WMSI) більшим за 1,8, ФВ ЛШ до 40 %, КФК-МВ (СК-МВ) понад 500 U/л, класом тромбу більш 4 і загальним часом ішемії [20].

Huttin O. з колегами, 2016, провели мета-аналіз досліджень і показали, що зниження ГПД у пацієнтів з ІМ тісно корелює з несприятливим ремоделюванням ЛШ [62].

Park Y. H. et al., 2008, тестували пацієнтів з переднім ІМ, яким було проведено ЧКВ і / або тромболізис і оцінювали повздовжню деформацію ЛШ. У пацієнтів, у яких виявлялося ремоделювання ЛШ (дилатація ЛШ зі збільшенням КДО понад 15 %) при динамічному спостереженні протягом 18 місяців, визначалися спочатку більш низькі значення ГПД ЛШ. Параметри деформації ЛШ були незалежними предикторами смерті або прогресування СН [125].

Vartdal T et al., 2007, [181] показали, що поздовжня деформація міокарда може бути важливим предиктором залишкових розмірів ІМ і, отже, показником стратифікації ризику ускладнень в гострій стадії переднього ІМ при її визначенні через 1,5 години після проведення реваскуляризації. Мультифакторний аналіз показав, що ГПД ЛШ був незалежно пов'язаний з розміром інфаркту, що підтверджувалося за допомогою МРТ. Крім того, було виявлено зворотній взаємозв'язок між сегментарною деформацією і обширністю рубцової тканини в окремих сегментах міокарда.

Пархоменко О.М. з колегами, 2014 [3] встановили, що у пацієнтів з гострим ІМ всі показники деформації, особливо величина повздовжньої деформації, достовірно корелюють зі значенням ФВ ЛШ. При цьому показники циркулярної деформації є маркерами ранньої дилатації ЛШ, а значення повздовжньої деформації більш чутливі і специфічні для виявлення пацієнтів з ризиком розвитку гострої серцевої недостатності (ГСН) впродовж стаціонарного етапу лікування.

В аналізі дослідників Shetye A. et al., 2015 наведені дані, що ГПД ЛШ може бути предиктором несприятливих кардіальних подій (смертність від усіх причин, повторний ІМ, госпіталізація внаслідок ГСН, необхідність в реваскуляризації, розвиток інсульту) або ремоделювання ЛШ у пацієнтів з ІМ з елевацією сегмента ST [147].

Biering-Sørensen T. et al., 2016, показали, що знижене значення повздовжньої сегментарної деформації в передньо-септальних і задній стінках ЛШ (але не ГПД ЛШ) у пацієнтів з ІМ з елевацією сегмента ST є незалежним предиктором прогнозу розвитку летального результату, повторного ІМ або СН [21].

Olsen F.J. et al., 2016, продемонстрували, що значне зниження систолічної функції серця і ГПД ЛШ у пацієнтів після ІМ з елевацією сегмента ST може прогнозувати розвиток фібриляції передсердь і ішемічного інсульту у пацієнтів з гострим ІМ. Причому, тільки ГПД ЛШ був значущим прогностичним фактором після мультіваріабельного оцінювання в порівнянні з основними предикторами (вік, стать, наявність цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, діастолічної дисфункції, значення ФВ ЛШ) з використанням Cox регресії [120].

Dimitriu-Leen A. C. et al., 2017, [44] показали, що помірна і важка ішемія міокарда у пацієнтів з ІМ була пов'язана зі зниженням ГПД ЛШ незалежно від розміру інфаркту міокарда, віку, наявності цукрового діабету та артеріальної гіпертензії, що підтверджувалося даними спектральної МРТ.

Ще одним важливим показником STE є **постсистолічне скорочення (ПСС) (рис. 1.3.1)** - показник сегментарного укорочення сегмента міокарда в діастолу після закриття аортального клапана, який може допомогти оцінити активне скорочення і життєздатність міокарда і є прогностичним фактором несприятливих серцево-судинних подій.

Eek C. та ін., 2011, показали, що ПСС може служити маркером прогнозування розвитку СН і відновлення систолічної функції після процедури ЧКВ у пацієнтів з ІМ без елевації сегмента ST з самого початку зі зниженою регіонарною міокардіальною систолічною функцією [46].

P. Brainin з співавторами, 2019, продемонстрували, що ПСС є незалежним прогностичним фактором важких серцево-судинних ускладнень (прогресування СН, серцево-судинна смерть), при виявленні ПСУ більш, ніж в

2 сегментах міокарда ЛШ і постсистолічним індексом (ПСІ) $> 20\%$ у пацієнтів з гострим коронарним синдромом після ЧКВ [25].

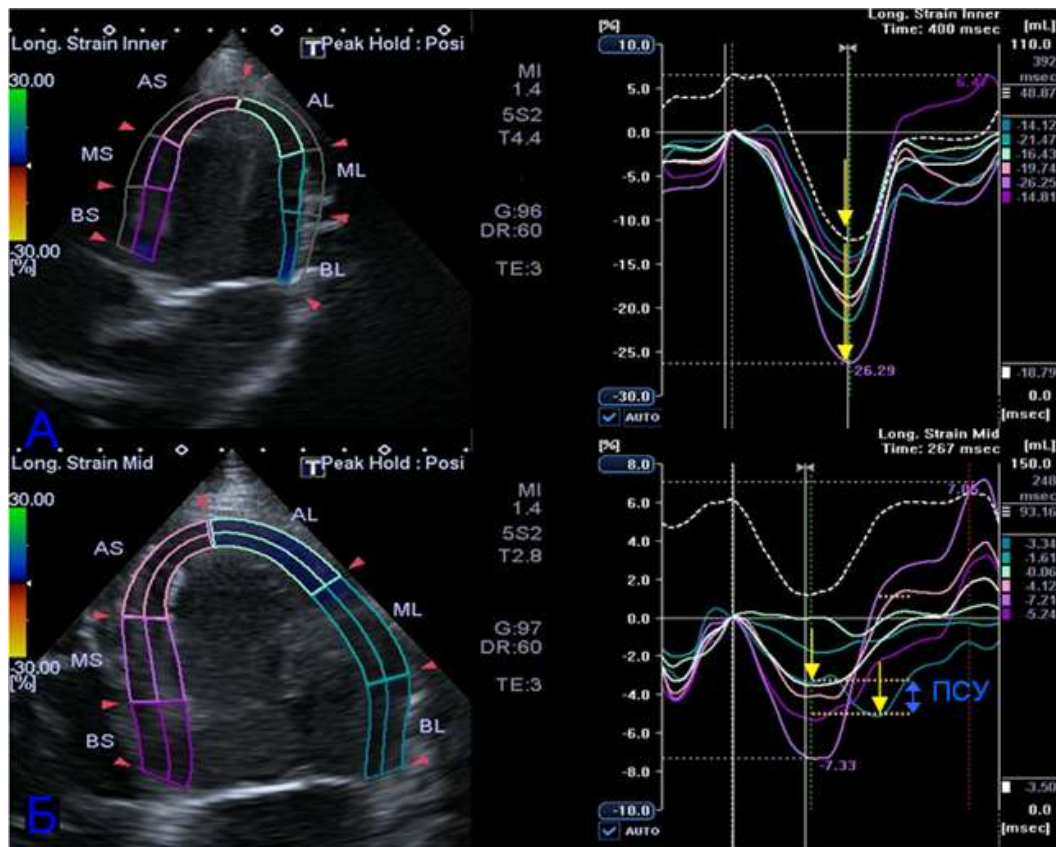


Рисунок 1.3.1 - Пост-систолічне укорочення.

А) Крива поздовжньої деформації міокарду ЛШ в нормі;

Б) Крива поздовжньої деформації міокарду ЛШ при наявності постсистолічного укорочення.

Порушення електричної стабільності і механічна диссинхронія, які можуть виникати після ІМ, можуть призвести до порушення функції міокарда, викликаючи зміну електричних властивостей в різних ділянках міокарда і дискордантність скорочень міокарда. Механічна диссинхронія може бути підтверджена завдяки STE-показників, які допомагають точно визначити тривалість скорочення сегментів міокарда, їх гетерогенність і локальну міокардіальну функцію. Одним з показників STE, який говорить про наявність

дисинхронії є механічна дисперсія - девіація часу до пікової негативної деформації у всіх міокардіальних сегментах (Рис. 1.3.2).

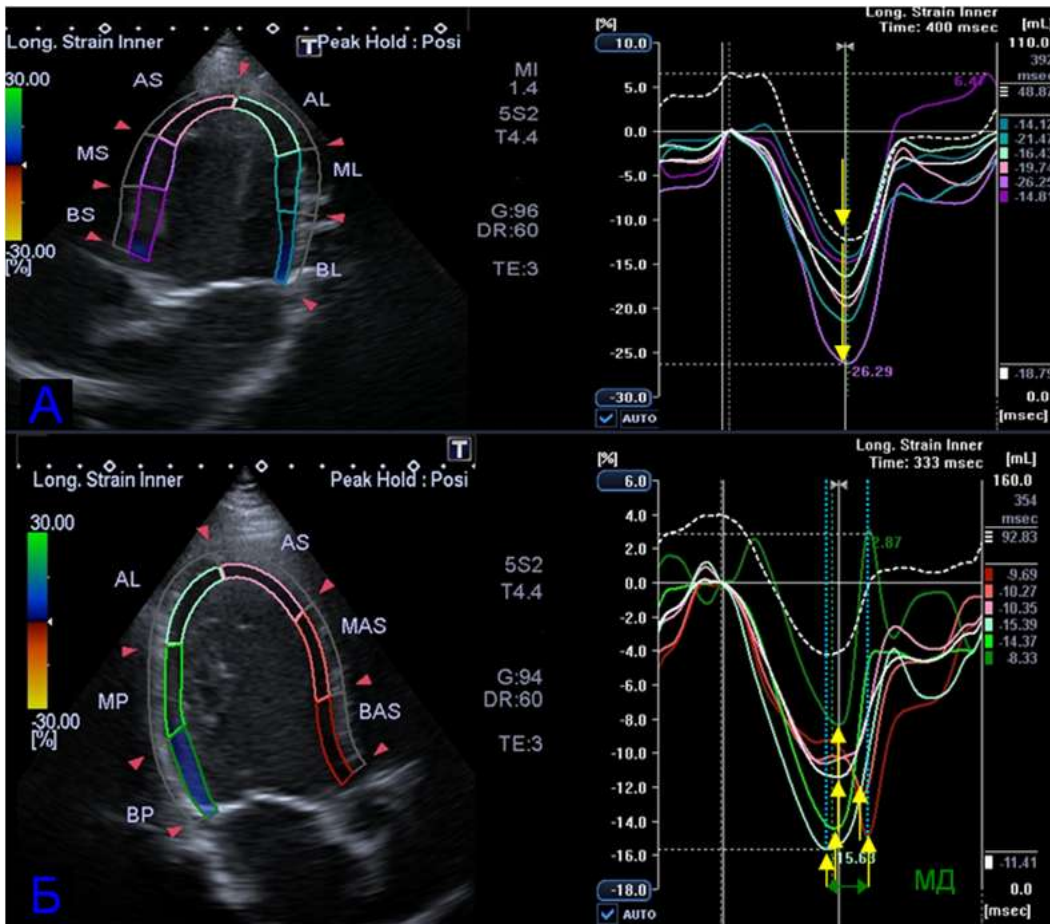


Рисунок 1.3.2 - Механічна дисперсія (МД)

А) Показники поздовжньої деформації міокарду ЛШ в нормі;

Б) Показники поздовжньої деформації міокарду ЛШ при наявності МД ЛШ.

Часовий перебіг сегментарної деформації також дозволив виявити та оцінити механічну дисинхронію завдяки визначенню механічної дисперсії (МД) ЛШ: показника, що визначає девіацію часу до пікової негативної деформації у всіх міокардіальних сегментах лівого шлуночка, відображаючи гетерогенність та дискордантність скорочення сегментів міокарда, що демонструє електромеханічні зміни в ураженому міокарді, зміну електричних властивостей в різних ділянках міокарда, що дозволяє точно визначити час порушення

деформаційних властивостей кардіальних сегментів і регіональну функцію міокарда (Рис. 1.3.2).

Окрім того МД ЛШ є маркером стратифікації ризику аритмічних подій незалежно від ФВ ЛШ. Механічна дисперсія передбачає аритмії у пацієнтів після ІМ незалежно від більш традиційних ехокардіографічних параметрів, таких як ФВ ЛШ, КДО ЛШ та КСО ЛШ, так і ГПД ЛШ та ПСУ ЛШ.

Mollema S.A. et al., 2007, визначили, що виявлення за допомогою СТЕ, дисинхронії ЛШ є достовірно значимим прогностичним маркером розвитку дилатації ЛШ через 6 місяців у пацієнтів після перенесеного ІМ. Дисинхронія сегментів лівого шлуночка понад 130 мс є раннім предиктором розвитку патологічного ремоделювання ЛШ. Крім того, мультифакторний аналіз з використанням показників стандартної ехокардіографії, СТЕ і доплерографії продемонстрував, що механічна дисинхронія ЛШ є незалежним предиктором серцево-судинних подій у пацієнтів після ІМ [108].

Shin et al., 2010, продемонстрували, що у пацієнтів високого ризику з ІМ дисинхронія ЛШ була незалежним предиктором смерті та/або серцевої недостатності навіть після коригування клінічних та ехокардіографічних показників незалежно від глобальної скоротливої функції ЛШ. Їхні результати свідчать про те, що характер скорочення шлуночків може бути важливою детермінантою прогнозу незалежно від загальної функції шлуночка або аномалій руху регіональної стінки. У пацієнтів з дисфункцією лівого шлуночка, серцевою недостатністю або обома механічна дисинхронія була незалежним предиктором розвитку кінцевої точки після ІМ [149].

Naugaa et al., 2012, повідомили, що МД ЛШ більше 47 мс, оцінена за допомогою СТЕ, є корисним маркером для прогнозування аритмічних подій у пацієнтів після ІМ незалежно від ФВ ЛШ та може бути цінним предиктором розвитку несприятливих загрожуючих життю серцево-судинних подій також у пацієнтів із збереженою функцією ЛШ [56].

Пізніше K.Naugaa et al., 2013, оцінювали більшу кількість пацієнтів після ІМ, запропонувавши мультифакторну модель з показниками СТЕ, як

більш чутливих маркерів-предикторів загрожуючих життю подій. При аритмічних випадках ФВ ЛШ була знижена, ГПД ЛШ значно знижений, механічна дисперсія збільшена більше 47 мс та постсистолічний індекс деформації був підвищений, корелюючи між собою. МД ЛШ більше 47 мс була сильним та незалежним фактором ризику розвитку загрожуючих життю аритмій та інших серцево-судинних ускладнень, а її значення більше 75 мс було предиктором загрозливих життю аритмій з більш високою значущістю та специфічністю. Комбінація ГПД ЛШ та механічної дисперсії мала достовірну прогностичну значимість. Причому з усіх показників, тільки механічна дисперсія окремо достовірно прогнозувала загрожуючі життю ускладнення ($p < 0,001$), а інші фактори тільки при їх мультифакторному використанні разом з механічною дисперсією, незалежно від рівня ФВ ЛШ ($p < 0,001$). МД ЛШ залишалась незалежним прогностичним маркером аритмічних подій у пацієнтів після ІМ навіть після виключення пацієнтів з ФВ ЛШ до 35 %, а також після виключення пацієнтів з тривалістю QRS більшою за 120 мс [57].

M. Ersboll et al., 2013, оцінювали ГПД ЛШ з метою вимірювання обсяга ІМ і механічну дисперсію (для виявлення гетерогенного скорочення міокарда ЛШ і для стратифікації ризику раптової серцевої смерті і загрожуючих життю аритмій. Обидва маркера: і ГПД ЛШ, і МД ЛШ—були незалежними прогностичними факторами розвитку цих загрозливих для життя станів у пацієнтів з ІМ, і значно доповнювали маркери ризику розвитку несприятливих серцево-судинних подій [47].

R. Perry et al., 2018, також продемонстрували кореляцію між ФВ ЛШ, ГПД ЛШ і механічною дисперсією, показавши взаємозв'язок між розвитком аритмій і інших несприятливих серцево-судинних подій (госпіталізація внаслідок декомпенсації СН, смерть) і відхиленням цих ехокардіографічних показників у пацієнтів, які перенесли ІМ [127].

Пізніше, 2020, [128] дослідники показали, що МД покращує класифікацію ризику подій ША порівняно з лише ФВ ЛШ і незалежно прогнозує аритмічні події у пацієнтів із відносно збереженою ФВ ЛШ. При

додаванні до стандартного ехокардіографічного аналізу, МД має потенціал допомогти у більш правильному відборі пацієнтів, які не отримують рятівну терапію ІКД.

В.L. Nguyen et al., 2015, вивчали пацієнтів, з ІМ та ФВ ЛШ понад 35 %. Згідно дослідженню не було суттєвих змін у показниках стандартної ехокардіографії, але було виявлено, що у пацієнтів зі ШТ спостерігається достовірне зниження циркулярної деформації періінфарктної зони та подовження МД ЛШ, в той час як ФВ ЛШ не була пов'язана з розвитком аритмій [112].

Leong D. P. з колегами, 2015, продемонстрували, що більша дісінхронія ЛШ (МД більш за 90 мс) пов'язана з підвищенням ризику мономорфної ШТ незалежно від віку, ІМ та реваскуляризації ІЗА, та старіший ІМ пов'язаний з більшим навантаженням на фіброзовану ділянку ЛШ, ніж нещодавній повторний ІМ, незалежно від того, чи була ІЗА реваскуляризована [88].

Abou R., et al., 2020, продемонстрували, що у пацієнтів з ІМ з елевацією сегмента ST, яким було проведено ЧКВ, підвищення віку, систолічного артеріального тиску, наявність цукрового діабету, переднього ІМ, клас ТІМІ до 2, менше використання І ІАПФ та сартанів були асоційовані з більш високою МДЛШ. Подовження часу механічної дисперсії більше 54 мс було взаємопов'язано з гіршим прогнозом і підвищенням рівня смертності. Призначення пацієнтам після ІМ Інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту або сартанів асоціювалося з більш короткою МД ЛШ, що пов'язують з їх пригніченням фіброзного ремоделювання, оскільки ремоделювання ЛШ після ІМ з елевацією ST супроводжується підвищеним інтерстиціальним відкладенням колагену та може збільшувати МД. Дослідники не винайшли взаємозв'язку між традиційними ехокардіографічними показниками, а саме: ФВ ЛШ та МД ЛШ, проте більш низький ГПД ЛШ асоціювався з подовженням МД ЛШ [9].

Kawakami et al., 2020, провели метааналіз даних досліджень та продемонстрували, що МД ЛШ є потужним маркером прогнозування

шлуночкових аритмій, і має велику прогностичну значимість в порівнянні з ФВ ЛШ і ГПД ЛШ у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями, після ІМ. Кожне збільшення МД ЛШ на 10 мс було значним і незалежно пов'язане зі шлуночковими аритмічними подіями [72].

Таким чином, показники СТЕ: ГПД ЛШ, МД ЛШ, ПСС можуть бути корисними для стратифікації ризику розвитку несприятливих серцево-судинних подій у пацієнтів після ІМ.

РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Дизайн дослідження

Дисертаційну роботу було виконано на базі відділу профілактики та лікування невідкладних станів, відділення реанімації та інтенсивної терапії і поліклінічного відділення ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т.Малої НАМН України».

На проведення досліджень було отримано дозвіл Комісії з питань етики та деонтології ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т.Малої НАМН України» (протокол № 1 від 17.01.2020), який засвідчив, що дисертаційна робота буде відповідати принципам Гельсінської декларації [190], прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964–2000 рр.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1947 р.), відповідних положень ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) та законам України. Робота пройшла етичну комісію по завершенні, зауважень при виконанні не виявлено. Протокол №7 від 20.08.2024.

Мета дисертаційної роботи є науково обґрунтованою. Використані методи дослідження хворих є безпечними. Висновки та рекомендації не пов'язані з безпосереднім ризиком для здоров'я пацієнтів, порушенням їх прав чи морально-етичних норм, приниженням людської гідності або дискримінацією.

Перед початком дослідження усі пацієнти отримали письмову інформацію щодо мети та суті дослідження. Усіх пацієнтів попередили про можливість у будь-який момент припинити участь у дослідженні без пояснень причини, а також додатково проконсультуватися з приводу дослідження у іншого лікаря. Всі пацієнти підписали інформовану згоду.

Критеріями включення були встановлений діагноз ГІМ з елевацією сегмента ST, вік старше 18 років, підписана інформована згода пацієнта на проведення дослідження, можливості пацієнта (фізичні, психічні, територіальні) для відповідного лікування та подальшого спостереження,

відсутність протипоказань до тромболізу/ черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ), добре акустичне вікно для проведення додатково до ехокардіографії спекл-трекінг ехокардіографії.

Критеріями виключення були важка супутня патологія (виражена анемія, хронічне обструктивне захворювання легень – за класифікацією GOLD – ступень C/D, бронхіальна астма, цироз печінки, хронічне захворювання нирок (eGFR менш за 30 мл/хв*1,73 м²), клапанні вади серця, кровотеча), великі оперативні втручання протягом двох місяців до дослідження, відома онкологічна патологія, психічні захворювання, неможливість підписати інформовану згоду.

Схеми залучення хворих у дослідження відображено у рисунках 2.1.1 – 2.1.4.

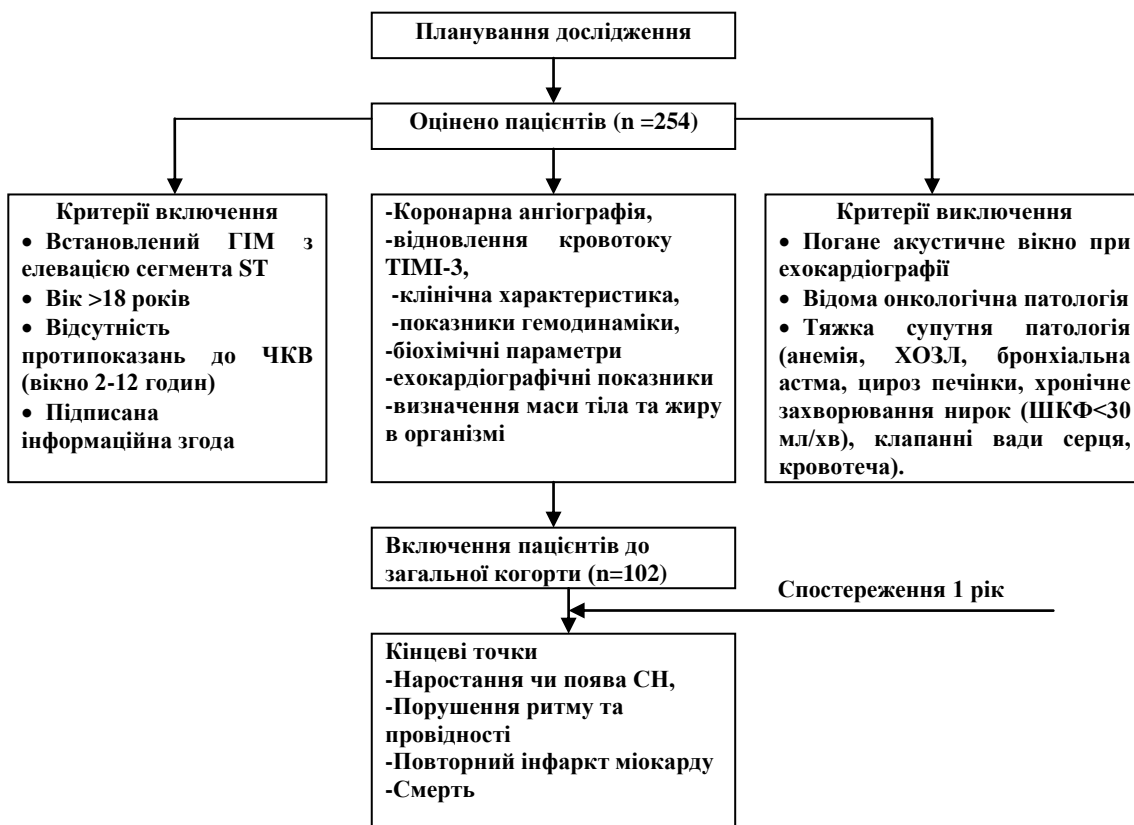


Рисунок 2.1.1 - Дизайн дослідження, що використаний для оцінки кінцевих точок за рівнем МПО



Рисунок 2.1.2 - Дизайн дослідження у пацієнтів на ГІМ з ожирінням та без ожиріння для оцінки патологічного ремоделювання лівого шлуночку

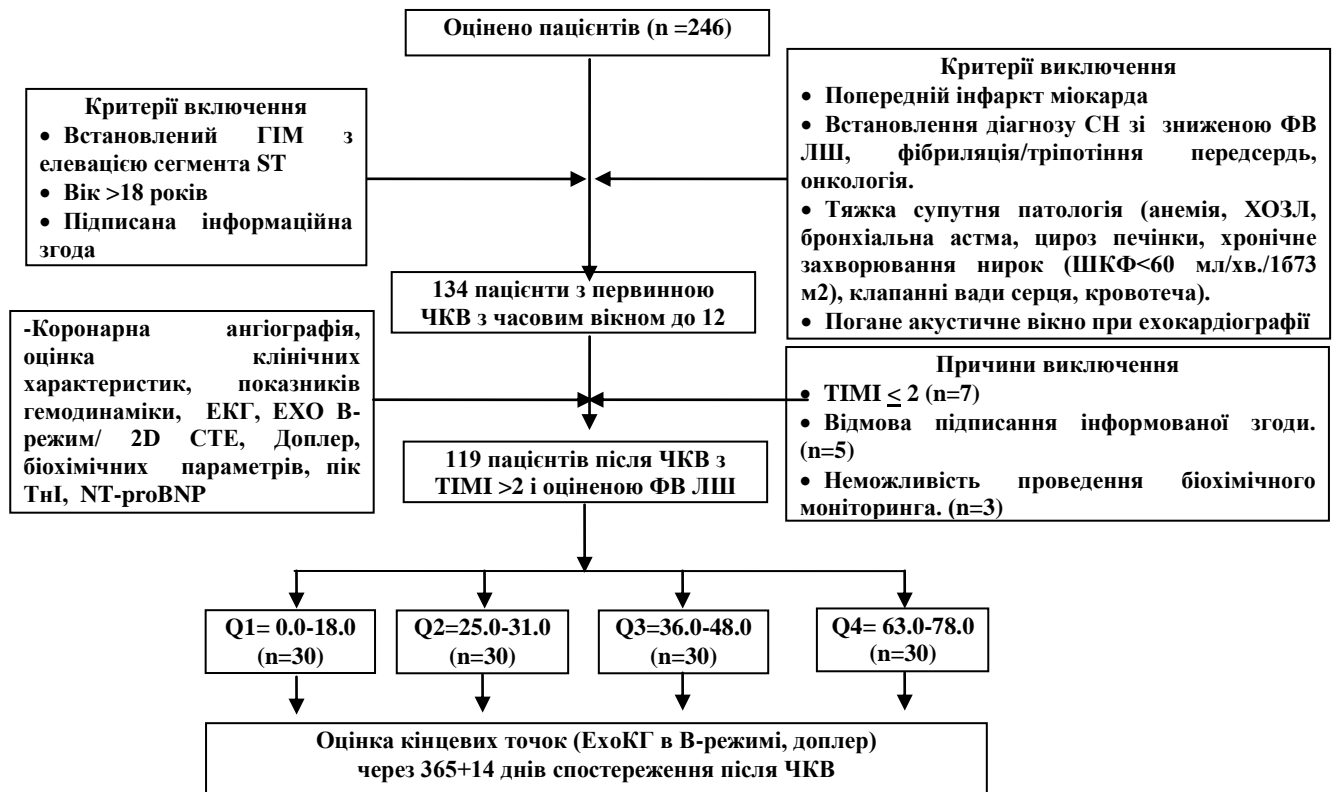


Рисунок 2.1.3 - Дизайн дослідження, що проводилось для оцінки кінцевих точок у пацієнтів з ожирінням та без на підставі оцінки механічної дисперсії

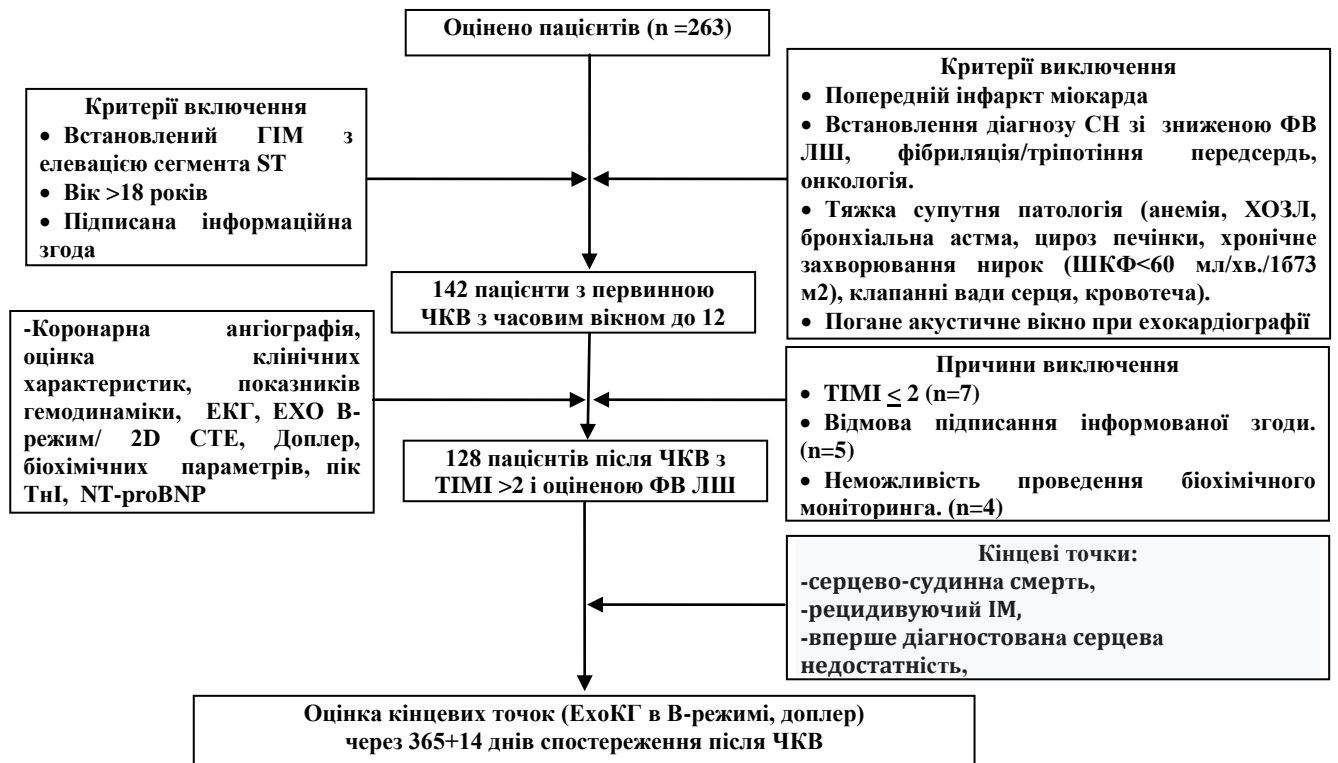


Рисунок 2.1.4 - Дизайн дослідження, що проводилось для оцінки кінцевих точок (серцево-судинної смерті, рецидивуючого ІМ, вперше діагностованої серцевої недостатності, порушення ритму та провідності) на підставі оцінки механічної дисперсії лівого шлуночка та глобальної поздовжньої деформації лівого шлуночка.

2.2 Клінічна характеристика обстежених хворих

До дослідження було залучено 128 пацієнтів на ГІМ з елевацією сегмента ST та ожирінням I-II ст., що були госпіталізовані до відділення реанімації та інтенсивної терапії ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМН України», у яких анатомо-фізіологічні особливості побудови грудної клітини та розташування серця дозволили провести аналіз неінвазивної ультразвукової методики спекл-трекінг ехокардіографії.

Ургентну коронарографію та реваскуляризацію міокарда у пацієнтів на ГІМ з елевацією сегмента ST зі стентуванням інфаркт-залежної коронарної артерії (ІЗА) проводили в ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т.Зайцева НАМН України», після чого, на 1-3 добу після події, для подальшого лікування пацієнти переводились до ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМНУ».

Включені в дослідження проходили клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження і лікування в стаціонарі ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМН України», спостереження за хворими проводилось протягом року після події на базі відділу профілактики та лікування невідкладних станів, через півроку та 12 місяців пацієнтів викликали для повторного обстеження та визначення кінцевих точок: патологічне ремоделювання лівого шлуночку, повторний інфаркт міокарда, госпіталізація з серцево-судинних причин, заново виникла серцева недостатність, серцево-судинна смерть. Дані про пацієнтів отримували при візиті, з телефонної бесіди з ними, або їхніми родичами, або з сімейними лікарями.

Контрольну групу склали 44 практично здорові особи, співставні за віком та статтю (31 чоловіків та 13 жінок) у віці від 41 років до 65 років.

Діагноз ГІМ з елевацією сегмента ST був встановлений згідно до Рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2017) [63], та Наказу МОЗ України № 455 від 02.07.2014 р. "Про затвердження та впровадження

медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST".

Гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST діагностується, коли є докази ураження міокарда (підвищення рівня серцевого тропоніну принаймні на одне значення вище 99-го перцентилля верхньої контрольної межі) з некрозом у клінічних станах, що відповідає ішемії міокарда, в більшості випадків із постійним дискомфортом у грудній клітці або іншими симптомами, які вказують на ішемію та підйом сегмента ST, принаймні у двох суміжних відведеннях ЕКГ.

Біохімічні дослідження проводилися в лабораторії імунобіохімічних і молекулярно-генетичних досліджень ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМН України».

Ехокардіографію проводили протягом стаціонарного етапу лікування на другий - сьомий день після проведення ЧКВ на апараті Toshiba Aplio 500, модель TUS-A500, оцінювали систолічну та діастолічну функцію ЛШ: кінцево-діастолічний (КДО) та кінцево-систолічний (КСО) об'єми ЛШ, масу міокарда ЛШ (ММЛШ), індекс ММЛШ (ІММЛШ), фракцію викиду ЛШ (ФВЛШ) за Simpson біпланово, об'єм лівого передсердя (ОЛП), індекс ОЛП (іОЛП), показники діастолічної функції E/A, E/e', а також показники спекл-трекінг ехокардіографії (СТЕ): поздовжню деформацію, глобальну поздовжню деформацію ЛШ (ГПД ЛШ), постсистолічне скорочення (ПСС) та механічну дисперсію ЛШ (МД ЛШ). Гіпотеза дослідження складається з того, що підвищені рівні МД ЛШ передбачують патологічне ремоделювання ЛШ у реваскуляризованих пацієнтів з відтворенням кровотоку ТІМІ понад 2.

Серед обстежених хворих було 111 чоловіків (85,38 %) та 19 жінок (14,62 %). Розподіл за статтю та віком представлено у таблиці 2.2.1.

Таблиця 2.2.1

Розподіл обстежених хворих на ГІМ з елевацією сегмента ST та ожирінням залежно від статі та віку

Стать	Вік, років			
	До 45 років	46-59 років	60 років і більше	Всього
Чоловіки	8 (6,3%)	56 (43,8%)	47 (36,7%)	111 (86,7%)
Жінки	0 (0,0%)	7 (5,5%)	10 (7,8%)	17 (13,3%)
Всього	8 (6,3%)	64 (50,0%)	58 (45,3%)	128 (100,0%)

Середній вік досліджуваних склав $(59,42 \pm 9,03)$ років. У 47 (36,1 %) хворих ІМ розвинувся у віці до 55 років.

Коронарний анамнез коливався від одного до 14 років: розвитку ГІМ з елевацією сегмента ST передувала нестабільна стенокардія у 35 (27,34 %) хворих, стабільна стенокардія – у 26 (20,31 %), у тому числі II функціонального класу - у 12 (9,38 %), III ФК – у 11 (8,59 %). У 69 (53,91 %) хворих симптомів стенокардії до виникнення ГІМ з елевацією сегмента ST не спостерігалось. Інфаркт міокарда в анамнезі був критерієм виключення. У 9 (7,03 %) пацієнтів до події була зафіксована фібриляція передсердь. Блокада лівої гілки пучка Гіса спостерігалась у 2 (1,56 %) пацієнтів, правої – у 1 (0,78 %) осіб. Анамнестично симптоми ХСН до ГІМ з елевацією сегмента ST відповідали I стадії за класифікацією NYHA, у 71 (54,47%) хворих, II стадії – у 18 (14,06 %), III – у 11 (8,59 %) хворих.

Строки від початку клінічних симптомів ГІМ з елевацією сегмента ST до проведення реваскуляризації склали: до 2 годин – у 15 (11,72 %) хворих, від 2 годин до 6 годин – у 69 (53,91 %), від 6 годин до 12 годин – у 44 (34,38 %) хворих.

Анамнез та результати дослідження дозволили встановити наступні фактори серцево-судинного ризику: артеріальну гіпертензію (АГ), ожиріння, паління в анамнезі, обтяжена спадковість, дисліпідемію (таблиця 2.2.2 –

фактори ризику). За даними антропометрії пацієнти на ГІМ мали ОЖ 1 ст – n = 47 (26 %) , ОЖ II ст. – n = 66 (47 %).

Таблиця 2.2.2

Фактори ризику серцево-судинних хвороб в загальній групі

Фактори ризику	Кількість пацієнтів, (%)
Артеріальна гіпертензія	95 (74,2%)
Ожиріння	128 (100,0%)
Паління	84 (65,6%)
Обтяжена спадковість	48 (37,5%)
Дисліпідемія	112 (87,5%)
Цукровий діабет	31 (24,2%)

Артеріальну гіпертензію (АГ) діагностували, якщо систолічний артеріальний тиск (САТ) пацієнта становив більше 140 мм рт.ст. та/або діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) – понад 90 мм рт.ст. згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів з діагностики та лікування артеріальної гіпертензії (2018) [187].

Гіперхолестеринемію діагностували згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів з лікування дисліпідемій (2019) [95], СН – згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів з діагностики та лікування гострої і хронічної СН [97], ЦД – за рекомендаціями Асоціації фахівців з цукрового діабету, пред-діабету та серцево-судинних захворювань (2019) [29].

Усім хворим було проведено первинне ЧКВ з імплантацією стента в інфарктзалежній коронарній артерії. У всіх 128 пацієнтів вдалося досягти відновлення кровоплину на рівні ТІМІ-3. Коронарну ангіографію проводили на апараті Integris Allura із застосуванням феморального або радіального доступів.

Ангіографічні дані щодо обстежених пацієнтів на ГІМ з елевацією сегмента ST вказані у таблиці 2.2.3.

Таблиця 2.2.3

Ангіографічні та клінічні показники пацієнтів на ГІМ з елевацією сегмента ST та ожиріння

Показники	Кількість пацієнтів, відсоток
Передній, n (%)	73 (57,03%)
Задній, n (%)	55 (43,97%)
Одна, n (%)	43 (33,59%)
Дві, n (%)	49 (38,28%)
Три та більше, n (%)	36 (28,13%)
Один стеноз, n (%)	43 (38,28%)
Багатосудинне ураження КА (два і більше стенозів), n (%)	85 (66,42%)
Стовбур, n (%)	9 (7,03%)
Ліва нисхідна, n (%)	63 (49,22%)
Права, n (%)	57 (44,53%)
Огиначаюча, n (%)	46 (35,94%)
Примітки. КА- коронарні артерії.	

Показники гемодинаміки обстежених хворих на ГІМ з елевацією сегмента ST вказані у таблиці 2.2.4.

Таблиця 2.2.4

Показники гемодинаміки та показники ехокардіографії в М-режимі, доплера та спекл-трекінг ехокардіографії у пацієнтів на ГІМ з елевацією сегмента ST та ожирінням

Показники	Середнє значення
САТ, мм рт.ст.	141,6 [109,04-158,9]
ДАТ, мм рт.ст.	83,9 [65,11-92,54]
ЧСС, за 1 хвилину	75,86 [58,30-84,69]

Продовження табл. 2.2.4

Показники	Середнє значення
КДР ЛШ	5,17 [4,20-6,10]
КСР ЛШ	3,84 [2,90-4,90]
КДО ЛШ, мл	131,68 [101,50-154,50]
КСО ЛШ, мл	66,41 [49,40-74,50]
ЛП	4,42 [3,20-5,60]
ОЛП	36,75 [21,00-48,50]
ЮЛП	19,27 [11,00-38,50]
ММЛШ, г	213,53 [121,00-265,00]
iММЛШ	111,52 [65,50-134,50]
ФВЛШ, %	48,87 [42,50-56,50]
Е/е` сер	13,59 [6,70-14,90]

Дані щодо біохімічного обстеження хворих відображено у таблиці 2.2.5.

Таблиця 2.2.5

Клініко-біохімічні показники у хворих на ГІМ з елевацією сегмента ST та ожирінням

Показник	Середнє значення
Гемоглобін, г/л	138,21 [121,6-152,0]
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	9,64 [6,6-12,6]
Глюкоза, ммоль/л	7,15 [5,60-11,30]
Глікований гемоглобін, %	5,94 [5,00-9,40]
Кліренс ендogenous креатиніну, мл/хв	104,17 [70,0-120,5]
ЗХ, ммоль/л	4,86 [4,10 - 6,48]
Тригліцериди, ммоль/л	1,81 [1,17 - 2,30]
ХСЛПДНЦ, ммоль/л	0,85 [0,70-1,32]
ХСЛПВЦ, ммоль/л	1,11 [0,90-1,29]
ХСЛПНЦ, ммоль/л	2,69 [2,02-3,48]
Піковий рівень тропоніну, нг/мл	201 [26-314]

В таблиці 2.2.6. продемонстровані розподіл вмісту складу тіла у пацієнтів з ГІМ з елевацією сегмента ST з ожирінням.

Таблиця 2.2.6. Показники ожиріння у пацієнтів з ГІМ з елевацією сегмента ST з ожирінням.

Показники	(n=128)
Ожиріння	128/100%
ІМТ >30,00-39,99 kg/m ² , n (%)	128/100%
жир (%)	29.69±6.19
м'язи	31.31±3.79
Висц жир	10.63±3.31

Дані про ускладнення гострого періоду ГІМ з елевацією сегмента ST представлені у таблиці 2.2.7.

Таблиця 2.2.7

Ускладнення гострого періоду ГІМ з елевацією сегмента ST та ожирінням

Ускладнення	Кількість (%) хворих
ГЛШН, клас за Killip II-III	9 (7,03 %)
Кардіогенний шок (Killip IV)	2 (1,56%)
Шлуночкова екстрасистолія	38 (29,69%)
Шлуночкова пароксизмальна тахікардія	3 (2,34 %)
Фібриляція шлуночків	4 (3,13 %)
Передсердна екстрасистолічна аритмія	13 (10,16%)
Фібриляція передсердь	6 (4,68 %)
АВ-блокада II-III ступенів	2 (1,56%)
Аневризма серця	11 (8,59%)
Порушення внутрішньошлуночкової провідності (БЛГПГ, БПГПГ, двохпучкова блокада)	3 (2,34 %)
Рецидив інфаркту міокарда	2 (1,56 %)
Летальна подія	7 (5,47 %)

Окрім трансторакальної ехокардіографії пацієнтам проводилася спекл-трекінг ехокардіографія. ГПД ЛШ була знижена в усіх досліджуваних, його середнє значення було $(-8,57 \pm 2,78)$ %. Повздовжня деформація (ПД) в сегментах, що кровоснабжалися інфаркт-залежною артерією (ІЗА), складав $(-6,48 \pm 2,01)$ %, а ПД сегментів з не ІЗА $(-10,18 \pm 3,45)$ %. При цьому ПД з передньою локалізацією ІМ $(-7,18 \pm 2,12)$ % був достовірно нижчим, ніж ПД при задній локалізації ІМ $(-9,89 \pm 2,95)$ %.

У 30 пацієнтів не спостерігалосся значимого збільшення часу механічної дисперсії більше 40 мс. У 98 хворих на ГІМ з елевацією сегмента ST виявлена механічна дисперсія лівого шлуночка більше 40 мс. Середня механічна дисперсія (МД) була 62,11 мс. Середня ФВ, виміряна в трьох верхівкових позиціях була нижчою, ніж в двох позиціях за методом Simpson, що підтверджує необхідність оцінювати функцію усіх сегментів міокарда у хворих

з інфарктом міокарда. Лікування ГІМ з елевацією сегмента ST проводилось відповідно до діючих рекомендацій [63]. Встановлення стенту у інфаркт-залежну артерію (ІЗА) проводилось 128 (100 %) хворим, з числа досліджуваних хворих, з числа яких 1 стент - 95 (74,22 %), 2 та більше стентів - 33 (25,78 %). Фармакоінвазивна стратегія лікування з використанням тромболітичного препарату (актилізе, 15 мг + 50мг +35 мг або металізе, 6-10 тис од залежно від маси тіла) проводилась 11 (8,59 %) пацієнтам.

Фармакологічні препарати, які отримували пацієнти з ІМ, представлено у таблиці 2.2.8.

Таблиця 2.2.8.

Фармакологічне лікування пацієнтів на ГІМ з елевацією сегмента ST та ожирінням

Вид терапії	Кількість (%) пацієнтів
Клопідогрель	9 (7,03 %)
Тикагрелор	119 (92,97 %)
іАПФ/АРАІІ, n (%)	118 (92,19%)
β-блокатори, n (%)	92 (71,88%)
Статин, n (%)	128 (100%)
Розувастатин	111 (86,72%)
Аторвастатин	17 (13,28%)
Аспірин, n (%)	128 (100%)
Метформін	18 (14,06%)
Інсулін	3 (2,34%)
Еплеренон	41 (32,03%)
ТЛТ	11(8,59%)

Резюме: До дослідження було залучено 128 пацієнтів на ГІМ з елевацією сегмента ST та ожирінням I-II ст.. Серед обстежених хворих було 111 чоловіків (85,38 %) та 19 жінок (14,62 %). Діагностика і лікування ГІМ з елевацією сегмента ST проводилось відповідно до діючих рекомендацій.

2.3 Методи обстеження і розрахунку

Лабораторні методи дослідження

Забір крові для досліджень здійснювали з ліктьової вени вранці натще. Сироватку крові отримували шляхом центрифугування при 1670 g протягом 20 хв. Сироватку для визначення біомаркерів NT-МНУП, МПО до проведення аналізу зберігали у морозильній камері при температурі мінус 20°C.

Клінічний аналіз крові (кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, вміст гемоглобіну, гематокрит) проводили на автоматичному гематологічному аналізаторі MYTHIC18 (зав. № 100613-007456, «Франція»).

Біохімічні дослідження (рівень креатиніну, глюкози та ліпідний спектр в сироватці крові) здійснювали на аналізаторі – фотометрі біохімічному автоматичному «Humastar 200» зав. № 21150707005.

Рівень креатиніну в сироватці крові вимірювали за допомогою набору реактивів Liquick Cog-CREATININ 60 фірми Cormay (Польща) згідно інструкції виробника. Для оцінки функціонального стану нирок розраховували швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою Chronic Kidney Disease - Epidemiology collaboration (CKD-EPI) по Kellum J.A, 2012 [75], кліренс креатиніну – за формулою Coucroft-Gault. Загальний холестерин (ЗХС), ХС ЛПВЩ та тригліцериди (ТГ) визначали ензиматичним методом за допомогою наборів (Cholesterol liquicolor, HDL - Cholesterol та Triglycerides liquicolor («Human», Німеччина)) на біохімічному аналізаторі «Humastar 200» згідно з інструкцією виробника. Вміст ХС ЛПНЩ розраховували за формулою W. T. Friedewald, 2004 р.:

$$\text{ХСЛПНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ХСЛПВЩ} + \text{ТГ} / 2,22), \text{ ммоль/л}$$

Рівень глюкози визначали глюкозооксидазним методом.

Дослідження кардіомаркерів (МПО, NTproBNP, TnI) у сироватці крові проводили імуноферментним методом на аналізаторі «Immunochem-2100»

(США), зав. № 501322057FSE.

- Рівень NTproBNP визначали за допомогою набору «NTproBNP-ІФА», згідно інструкції виробника, який дозволяє проводити вимірювання в діапазоні концентрацій від 0 пг/мл до 3300 пг/мл.

- Рівень мієлопероксидази (МПО) визначали імуноферментативним методом за допомогою набору «Human MPO Instant ELISA KIT» виробника Invitrogen, Austria, з діапазоном концентрацій від 0,0 пг/мл до 10000,0 пг/мл.

- Визначення тропоніну І (TnI) проводили серійним методом з використанням наборів реагентів виробництва Diagnostic Automation, inc. (DAI, США), який дозволяє проводити вимірювання в діапазоні концентрацій від 0 нг/мл до 75 нг/мл. Великою виключення ГІМ для даного набору вважається концентрація тропоніну І менш за 1,5 нг/мл.

Інструментальні методи дослідження.

У інструментальні методи дослідження включали ЕКГ, коронарорентрикулографію (КВГ), ЕХОКГ, проведення тесту 6-хвилинної ходьби.

Для визначення ключових параметрів тіла (маса тіла, вміст жиру (%), коефіцієнт вісцерального жиру, вміст скелетних м'язів (%), добовий метаболізм (Ккал), індекс маси тіла ($\text{кг}/\text{м}^2$)) користувались підлоговими вагами OMRON BF511.

Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували за формулою А.Кетле:

$$\text{ІМТ} = m/h^2,$$

де: m - маса тіла людини в кілограмах, (кг)

h - зріст людини в метрах.

Отримані дані інтерпретували у відповідності з рекомендаціями ВООЗ наступним чином: ІМТ від $18,5 \text{ кг}/\text{м}^2$ до $24,9 \text{ кг}/\text{м}^2$ нормальна маса тіла, від $25,0 \text{ кг}/\text{м}^2$ до $29,9 \text{ кг}/\text{м}^2$ - надлишкова маса тіла, від $30,0 \text{ кг}/\text{м}^2$ до $34,9 \text{ кг}/\text{м}^2$ - 1

ступінь ожиріння, від $35,0 \text{ кг/м}^2$ до $39,9 \text{ кг/м}^2$ - 2 ступінь, $40,0 \text{ кг/м}^2$ і більше - третій ступінь.

Реєстрацію ЕКГ у 12 відведеннях проводили на електрокардіографі ECG 600G зав. № 20040800013.

Коронарну ангиографію проводили на апараті «Integris Allura» з застосуванням феморального або радіального доступів. Оцінювали наявність розриву атеросклеротичної бляшки, значимих стенозів в інфаркт-залежній коронарній артерії, загальну кількість коронарних стенозів у кожного хворого.

Ехокардіографію здійснювали впродовж стаціонарного етапу лікування пацієнта на апараті Toshiba Aplio 500, модель TUS-A500, при виписці зі стаціонару та через 6 місяців спостереження. Оцінювали КДР ЛШ, см, КДО ЛШ, мл, КСО ЛШ, мл, товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП), см, товщину задньої стінки лівого шлуночка (ТЗС ЛШ), см, масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ), г, індекс ММЛШ (ІММЛШ), г/м^2 , об'єм лівого передсердя (ОЛП), мл, індекс об'єму лівого передсердя (ІОЛП), мл/м^2 , діаметр лівого передсердя (ДЛП), см, ФВЛШ за Сімсоном, %, показники STE (поздовжню деформацію, ГПД ЛШ, МД ЛШ. Визначали мітральну регургітацію 3 ступенів, регургітацію на аортальному та трикуспідальному клапанах.

Визначали діастолічну функцію ЛШ – максимальну швидкість раннього діастолічного наповнення (E), максимальну швидкість передсердного діастолічного наповнення (A), їх відношення (E/A); швидкість руху фіброзного кільця мітрального клапану (e') та ранню трансмітральну швидкість (E) в стаціонарному періоді та через 6 місяців. Серцеве ремоделювання оцінювали за $\Delta\text{КДО ЛШ}$ – сприятливим вважали наразі $\Delta\text{КДО ЛШ}$ менш ніж 10 %, патологічним - $\Delta\text{КДО ЛШ}$ більше або на рівні 10 %.

Глобальна поздовжня деформація ЛШ оцінена з використанням техніки автоматизованої функціональної візуалізації (АФВ), який забезпечує спосіб візуалізації на основі 2D-зображення спекл-трекінг ехокардіографії (СТЕ). Поздовжня деформація (%) визначається як фізіологічна зміна довжини сегментів ЛШ від кінця діастоли до кінцевої систоли. Протягом цього періоду

деформація в поздовжньому напрямку є негативною через зменшення довжини сегменту.

Поздовжню деформацію розраховувалась за наступною формулою:

$$\text{поздовжня деформація (\%)} = \frac{[L \text{ (кінцевосистолічна)} - L \text{ (кінцеводіастолічна)}]}{L \text{ (кінцеводіастолічна)}} \times 100\%;$$

де L — довжина області, що цікавить.

Оцінка загальної поздовжньої деформації ЛШ визначає значення, що представляє загальну пікову систолічну поздовжню деформацію всіх сегментів ЛШ. Для цього аналізу використовувалося дослідження в площинах 2D зображення (апикальна довга вісь, 2- та 4-камерні позиції). Час закриття аортального клапана було відзначено (для визначення кінця систоли) у вибраних зображеннях; були закріплені точки всередині тканини міокарда: дві розміщені на базальних сегментах вздовж кільця мітрального клапана та одна на верхівці з подальшим автоматизованим відстеженням кордонів ендокарда та епікарда. За необхідності було виконано ручне коригування ендокардіального відстеження сегментів ЛШ. У сегментах із поганим відстеженням коригувалася лінія ендокарду до досягнення кращого результату відстеження; якщо це було неможливо, сегмент виключався. В разі поганої візуалізації 3 та більше сегментів пацієнт виключався з дослідження.

Міокард ЛШ розподілявся на шість сегментів в кожній позиції. Комп'ютерний алгоритм обчислив значення пікового систолічного напруження в кожному сегменті разом із ГПД ЛШ для кожного виду. Вимірювання поздовжньої деформації ЛШ в 16 сегментах усереднювали для оцінки ГПД ЛШ. Нормальне значення для середньої ГПД ЛШ, оцінене методом спекл-трекінг ехокардіографії, знаходиться в діапазоні від -16 % до -22 %.

Також визначався середній інтервал часу при ехокардіографії від піку зубця R до піку негативного напруження під час серцевого циклу в кожному сегменті ЛШ, з вимірюванням МДЛШ як стандартне відхилення часу між

піками негативного поздовжньої деформації у 16 сегментах ЛШ, що відображає неоднорідність скорочення міокарду. До аналізу включалися сегменти з наявністю постсистолічного укорочення, при постситолічному індексі більшому за 15 %, який вимірювався визначенням співвідношення різності максимального значення деформації сегментів міокарда після закриття аортального клапану та значення деформації сегменту міокарда під час закриття аортального клапану до максимального значення деформації сегмента міокарда. Сегменти з позитивною піковою деформацією, як у дискінетичних сегментах, і сегменти з кривими деформації, що коливалися біля нульової лінії, як в акінетичних сегментах, не включались у вимірюваннях девіації часу, МД ЛШ.

Через 6 та 12 місяців спостереження проводився тест 6-хвилинної ходьби, який полягав на вимірюванні пройденої пацієнтом відстані протягом 6 хвилин з поворотами по довгому рівному коридору (30 м або більше), у власному темпі пацієнта. Тест проводився згідно зі стандартним протоколом та дозволяв оцінити субмаксимальну переносимість фізичного навантаження, що відповідає можливості виконання щоденних функцій. Пацієнта попереджували, що він протягом 2 год перед тестом не повинен виконувати інтенсивних фізичних навантажень. Пацієнти були проінформовані щодо мети тесту. Їм пропонували ходити по виміряному коридору у своєму власному темпі, намагаючись пройти максимальну відстань упродовж 6 хв. При цьому під час тесту дозволялося зупинятись і відпочивати і, за змоги, відновлювати ходьбу. Перед початком і наприкінці тесту оцінювали задишку за шкалою Борга, частоту серцевих скорочень, частоту дихання, сатурацію кисню (SpO_2). Дев'яносто два пацієнти припинили тест при виникненні істотної задишки, запаморочення, болю у грудній клітці та (або) ногах, а також при зниженні SaO_2 до 80-86 %. Про відсутність СН свідчила дистанція ходьби більша за 551м за 6 хвилин, I клас СН характеризувала дистанція від 426 м до 550м, II – від 301 м до 425 м, III – від 151 м до 300 м, IV – менш ніж 150м.

2.4 Методи статистичної обробки

Статистичну обробку отриманих даних проведено за допомогою пакета програм «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5), аналіз нормальності розподілу подано у вигляді медіани (Me), значеннями верхнього (UQ) та нижнього (LQ) кватилей вибірки. Стандартне відхилення для нормального розподілу - у вигляді мода (Mo) та міжквартильного інтервалу (МКІ) для ненормального розподілу. Для оцінки міжгрупових відмінностей застосовували метод U – критерій Манна Уїтні та Вальда-Вольфовиця, χ^2 . Асоціації між однонуклеотидними поліморфізмами та іншими показниками досліджувались за допомогою уніваріативного лінійного регресійного аналізу. Використовували юні- та мультіваріантний лог-регресійний аналіз для визначення можливих предикторів несприятливого перебігу. Обчислювали β -коефіцієнт, стандартні помилки (СП), відношення шансів (ВШ), 95 % довірчий інтервал (ДІ) для кожного фактора. Receiver operating characteristic (ROC) криві використовували для визначення крапки cut-off point концентрації біомаркеру. Площа під кривою - area under curve (AUC), чутливість та специфічність обчислювались для точки відсічення. Для аналізу виникнення кінцевих точок або серцевого ремоделювання у пацієнтів, які перенесли ГІМ з елевацією сегмента ST, через 6 місяців спостереження за ними, було використано процедуру Каплана-Мейера. Для розрахунку кривих Каплана-Мейера використовували комбіновану кінцеву точку, що включала зворотню стенокардію, госпіталізації з серцево-судинних причин, виникнення або погіршення перебігу серцевої недостатності, смерть. Предикторні моделі були порівняні за допомогою С-статистики. Інтегральний дискримінативний індекс (ІДІ) та індекс рекласифікації (ІР) також залучені до аналізу показників прогностичної цінності. Прогностичний коефіцієнт (ПК) був розрахований завдяки формулі $ПК=100\log$. Аналіз виживаності від клінічних подій проводили з використанням кривих Каплана-Мейера та log-rank тесту. Для всіх видів аналізу відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Резюме: Лабораторні методи оцінки включали визначення у всіх учасників дослідження загального аналізу крові та біохімічного аналізу крові (оцінка маркерів некрозу, ліпідного спектру, вуглеводного профілю, ниркових та печінкових проб). Додатково імуноферментним методом визначали у сироватці крові вміст НТ-проМНП, мієлопероксидази. Для визначення ключових параметрів тіла (маса тіла, вміст жиру (%), коефіцієнт вісцерального жиру, вміст скелетних м'язів (%), добовий метаболізм (Ккал), індекс маси тіла ($\text{кг}/\text{м}^2$)) користувались підлоговими вагами OMRON BF511. Ехокардіографію здійснювали впродовж стаціонарного етапу лікування пацієнта на апараті Toshiba Aplio 500, модель TUS-A500. Визначали розміри та об'єми серця, його систолічну та діастолічну функцію, а також глобальну повздовжню деформацію (стрейн) та механічну дисперсію в пацієнтів на ГІМ з ожирінням та без нього.

Статті, у яких відображено результати данного розділу (розділ матеріали і методи):

1. Petyunina OV, Kobets AV. Available data for adverse cardiac events prognostication after ST segment elevation myocardial infarction. Український терапевтичний журнал. 2024;1.
2. Petyunina OV, Kobets AV, Kopytsya MP, Berezin AE. Myocardial mechanical dispersion predicts adverse cardiac remodeling in patients with ST elevation myocardial infarction underwent primary percutaneous coronary intervention. Turk Kardiyol Dern Ars. 2023 Mar;51(2):119-128. **Scopus**. doi: 10.5543/tkda.2022.31531.
3. Petyunina O.V., Kopytsya M.P., Kobets A.V., Berezin A.E. Myeloperoxidase and global longitudinal strain in prognostication of clinical events after ST segment elevation myocardial infarction. Український терапевтичний журнал. 2022;3:69-79.
4. Петюніна О. В., Копиця М. П., Кобець А. В. Предикторна цінність ожиріння у хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST, Український кардіологічний журнал. 2021;6:55-61.

РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1 Роль ожиріння та глобальної поздовжньої деформації лівого шлуночка у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда у прогнозуванні несприятливого серцевого ремоделювання

Пацієнтів було розділено на дві підгрупи – з наявністю ожиріння (ІМТ більше або на рівні 30 кг/м²), n=56, та без (ІМТ менше 30 кг/м²), n=72. Їхні клінічні характеристики представлено у таблиці 3.1.1.

Таблиця 3.1.1

Клінічні характеристики пацієнтів на ГІМ з елевацією сегмента ST та ожирінням

Показники	Загальна когорта n=128	ІМТ ≥30 кг/м ² n=56	ІМТ<30 кг/м ² n=72	p
Вік, років	59,43±10,03	58,33±9,50	60,27±10,43	0,219
Стать, ч/ж (n/%)	96/15 (86,5/4,5)	46/3 (93,9/6,1)	50/12 (80,6/9,4)	0,038
Гіпертонія, (n/%)	81/73,0	38/77,6	43/69,4	0,334
ЦД 2Т, (n/%)	27/24,3	11/22,4	16/25,8	0,682
Дисліпідемія, (n/%)	97/87,4	43/87,8	54/87,1	0,854
Куріння, (n/%)	70/63,1	28/57,1	42/67,7	0,251
Анамнез ІХС, (n/%)	46/41,4	19/38,8	27/43,5	0,612
Скелетні м'язи (%)	32,06±1,92	32,07±2,23	32,05±1,89	0,966
Вміст жиру в організмі (%)	28,72±6,02	31,46±7,40	27,42±5,16	0,153
Відношення жир/м'язи	0,91±0,22	1,00±0,29	0,86±0,18	0,199
Рівень накопичення вісцерального жиру	10,52±3,42	12,63±2,92	8,88±1,86	0,003
ШКФ, мл/хв	78,16±29,36	82,60±37,58	72,25±13,78	0,536
Тропонін I, нг/мл	7,75±2,60	9,69±3,40	7,41±2,20	0,039

Продовження табл. 3.1.1

Показники	Загальна когорта n=128	ІМТ ≥ 30 кг/м ² n=56	ІМТ < 30 кг/м ² n=72	p
ЗХ, ммоль/л	5,01 \pm 1,23	5,25 \pm 1,33	4,82 \pm 1,28	0,048
ХСЛПНЩ, ммоль/л	2,96 \pm 1,02	3,03 \pm 1,6	2,72 \pm 1,8	0,013
ХСЛПВЩ, ммоль/л	1,06 \pm 0,23	1,04 \pm 0,27	1,05 \pm 0,22	0,435
ТГ, ммоль/л	1,89 \pm 0,90	1,70 \pm 0,87	1,80 \pm 0,66	0,584
Лікування у гострому періоді				
іАПФ/АРА ІІ, (n/%)	97/87,4	47/95,99	50/80,6	0,016
В-блокатори, (n/%)	102/91,9	46/93,9	56/90,3	0,496
Тікагрелор/клопідогрель, (n/%)	102/9 (91,9/8,1)	45/4 (91,8/8,2)	57/5 (91,9/8,1)	0,625
Статини, (n/%)	111/100	49/100	62/100	
АМКР (переважно еплеренон) , (n/%)	26/23,4	14/29,2	12/75,0	0,255
Аспірин, (n/%)	111/100	49/100	62/100	
<p>Примітка. АМКР – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів; АРА ІІ - антагоністи рецепторів до ангіотензину ІІ; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск; ЗХ – загальний холестерин; іАПФ - інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту; іОЛП – індекс об'єму лівого шлуночку; КДО ЛШ – кінцево діастолічний об'єм лівого шлуночку; КСО ЛШ – кінцево систолічний об'єм лівого шлуночку; САТ – систолічний артеріальний тиск; ТГ – тригліцериди; ФВЛШ – фракція викиду лівого шлуночку; ХСЛПВЩ - холестерин ліпопротеїдів високої щільності; ХСЛПНЩ – холестерин ліпопротеїдів низької щільності; ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації.</p>				

Як видно з таблиці 3.1.1, достовірні відмінності між двома групами виявлені за рівнем накопичення вісцерального жиру ($p = 0,003$), тропоніном І ($p = 0,039$), які були вищими у 1 групі, з ожирінням. Відсоток жінок був достовірно вищим у групі 2, без ожиріння ($p = 0,038$). Рівень загального холестерину та холестерину ліпопротеїдів низької щільності також були нижчими у групі без ожиріння ($p = 0,048$, $p = 0,013$ відповідно).

Таблиця 3.1.2

Ангіографічні характеристики пацієнтів на ГІМ з елевацією сегмента ST та ожирінням

Показники	Загальна когорта n=128	ІМТ ≥ 30 кг/м ² n=56	ІМТ < 30 кг/м ² n=72	P
Локалізація інфаркту				
передній	59/53,2	26/53,1	33/53,2	0,986
Задній	49/44,1	21/42,9	28/45,2	0,802
Інший	3/2,7	2/ 4,1	1/1,6	0,412
Кількість ушкоджених артерій	1,98 \pm 0,84	1,98 \pm 0,79	1,98 \pm 0,89	0,973
Кількість стенозів	3,03 \pm 1,97	3,09 \pm 2,15	2,98 \pm 1,85	0,793
Багатосудинні ушкодження	29/26,1	18/36,7	11/17,7	0,024
Інфаркт-залежна коронарна артерія				
Стовбур лівої КА	9/8,1	2/4,1	7/11,3	0,151
Передня низхідна КА	73/65,8	43/87,8	30/48,4	0,001
Права КА	45/40,5	18/36,7	27/43,5	0,470
Огинаюча КА	33/29,7	15/30,6	18/29,0	0,857
Примітка. КА – коронарна артерія				

У таблиці 3.1.2 продемонстровано достовірно вищий відсоток ушкодження лівої коронарної артерії в групі пацієнтів з ожирінням ($p = 0,001$), для цих пацієнтів також було притаманне багатосудинне ушкодження ($p = 0,024$).

Таблиця 3.1.3

Показники гемодинаміки та ускладнення гострого періоду ГІМ з елевацією сегмента ST та ожирінням

Показники	Загальна когорта n=128	ІМТ ≥ 30 кг/м ² n=56	ІМТ < 30 кг/м ² n=72	P
САТ, мм рт.ст.	136,46 \pm 23,59	137,42 \pm 25,35	135,70 \pm 22,28	0,708
ДАТ, мм рт.ст.	82,64 \pm 12,03	83,13 \pm 14,01	82,25 \pm 10,28	0,709
ЧСС, уд/хв	73,99 \pm 12,69	75,10 \pm 13,69	73,10 \pm 11,87	0,417
КДО ЛШ, мл	126,54 \pm 26,21	129,04 \pm 30,17	124,26 \pm 22,77	0,300
КСО ЛШ, мл	62,67 \pm 18,93	64,27 \pm 22,44	61,22 \pm 15,82	0,363
ФВЛШ, %	48,72 \pm 7,47	48,98 \pm 7,52	48,56 \pm 7,54	0,800
Global strain, од.	-8,083,43	-7,84 \pm 2,67	-8,27 \pm 3,97	0,548
E/e', од.	13,95 \pm 3,84	14,02 \pm 4,28	13,91 \pm 3,60	0,169
іОЛП, мл/м ²	17,11 \pm 5,72	18,34 \pm 6,59	16,13 \pm 4,75	0,042
Ускладнення госпітального періоду інфаркту міокарда				
СН за Killip II-III, (n/%)	8/7,2	4/8,2	4/6,5	0,504
СН за Killip IV, (n/%)	2/1,8	0	2/3,2	0,310
Шлуночкова тахікардія, (n/%)	2/1,8	1/ 2,0	1/ 1,6	0,690
Примітка. ДАТ - діастолічний артеріальний тиск, іОЛП – індекс об'єму лівого передсердя, КДО – кінцевий діастолічний об'єм, КСО – кінцевий систолічний об'єм, САТ – систолічний артеріальний тиск, СН – серцева недостатність, ФВЛШ – фракція викиду лівого шлуночку, ЧСС – частота серцевих скорочень				

Кореляційний аналіз за ранговим критерієм Спірмена у групі з ожирінням показав достовірні асоціації ФВЛШ та КДО ЛШ, (p = 0,01), глобальної поздовжньої деформації ЛШ та локалізації інфаркту міокарда

($p = 0,02$), числа ушкоджених судин ($p = 0,03$), показнику діастолічної дисфункції лівого шлуночку E/e' ($p = 0,03$), у групі без ожиріння – ФВЛШ з САТ ($p = 0,02$), КСО ЛШ ($p = 0,002$), глобальної поздовжньої деформації ЛШ та локалізації інфаркту ($p = 0,001$), загального холестерину ($p = 0,002$), холестерину ліпопротеїдів низької щільності ($p = 0,003$), % жиру в організмі ($0,03$), зі співвідношенням жир/м'язи ($p=0,04$), вісцеральним жиром ($p = 0,001$) та КСО ЛШ ($p = 0,02$) (табл. 3.1.4).

Таблиця 3.1.4

Кореляційні зв'язки фракції викиду лівого шлуночку, глобальної поздовжньої деформації лівого шлуночка з клінічно значними показниками

ІМТ ≥ 30 кг/м ²			
показники		R	P
ФВЛШ,%	% жиру в організмі	-0,67	0,07
	% жиру/м'язи	0,67	0,07
	КДО ЛШ, мл	-0,39	0,01
	іОЛП	-0,26	0,07
Глобальна поздовжня деформація ЛШ	Локалізація інфаркту	-0,36	0,02
	Багатосудинне ураження	-0,34	0,03
	E/e'	0,48	0,03
ІМТ < 30 кг/м ²			
ФВЛШ,%	Локалізація інфаркту	0,21	0,09
	Багатосудинне ураження	-0,22	0,08
	САТ, мм рт.ст.	0,31	0,02
	ДАТ, мм рт.ст.	0,22	0,08
	КСО ЛШ, мл	-0,56	0,002

Таблиця 3.1.5

Кореляційні зв'язки фракції викиду лівого шлуночку, глобальної поздовжньої деформації лівого шлуночка з клінічно значними показниками

показники		R	P
Глобальна поздовжня деформація лівого шлуночка	Локалізація інфаркту	-0,44	0,001
	ЗХ, ммоль/л	0,53	0,002
	ХСЛПНЦ, ммоль/л	0,54	0,003
	% жиру в організмі	0,60	0,03
	Співвідношення жир/м'язи	0,62	0,04
	Вісцеральний жир	-0,81	0,001
	КСО, мл	0,33	0,02
<p>Примітка. ДАТ – діастолічний артеріальний тиск; ЗХ – загальний холестерин; іОЛП – індекс об'єму лівого шлуночку; КДО ЛШ – кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночку; КСО ЛШ – кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночку; ЛШ – лівий шлуночок; САТ – систолічний артеріальний тиск; ФВЛШ – фракція викиду лівого шлуночку; ХСЛПНЦ – холестерин ліпопротеїдів низької щільності.</p>			

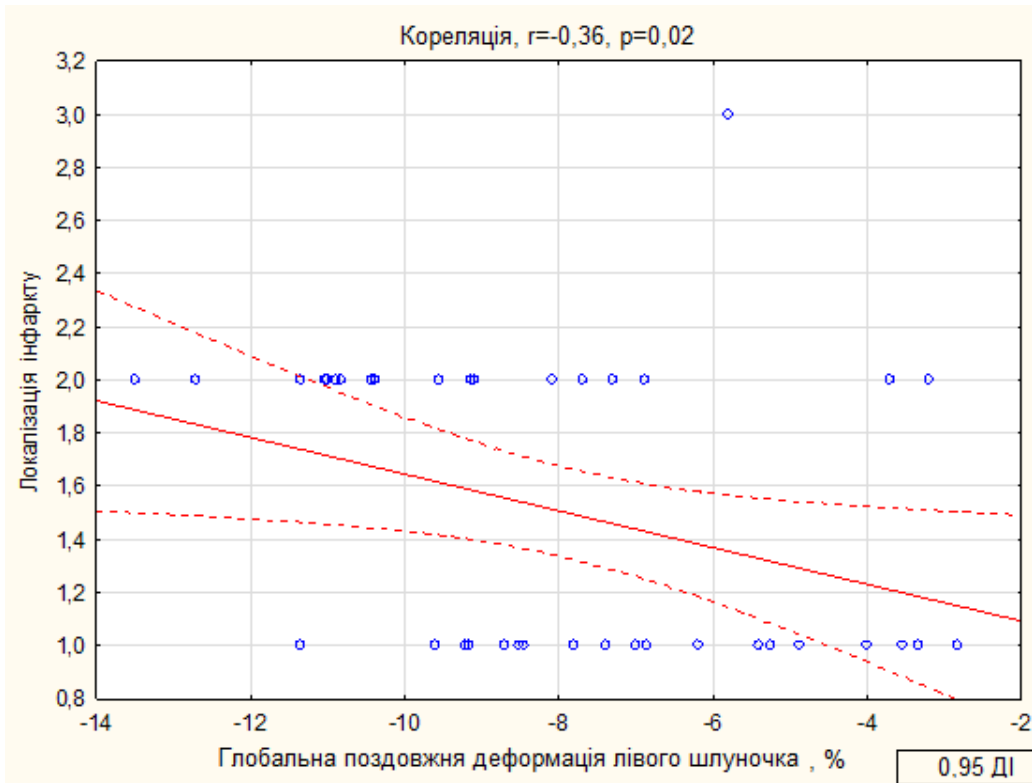


Рисунок 3.1.1 - Кореляційні зв'язки показника глобальної поздовжньої деформації лівого шлуночка та локалізації інфаркту міокарда у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда й ожирінням. $IMT \geq 30 \text{ кг/м}^2$.

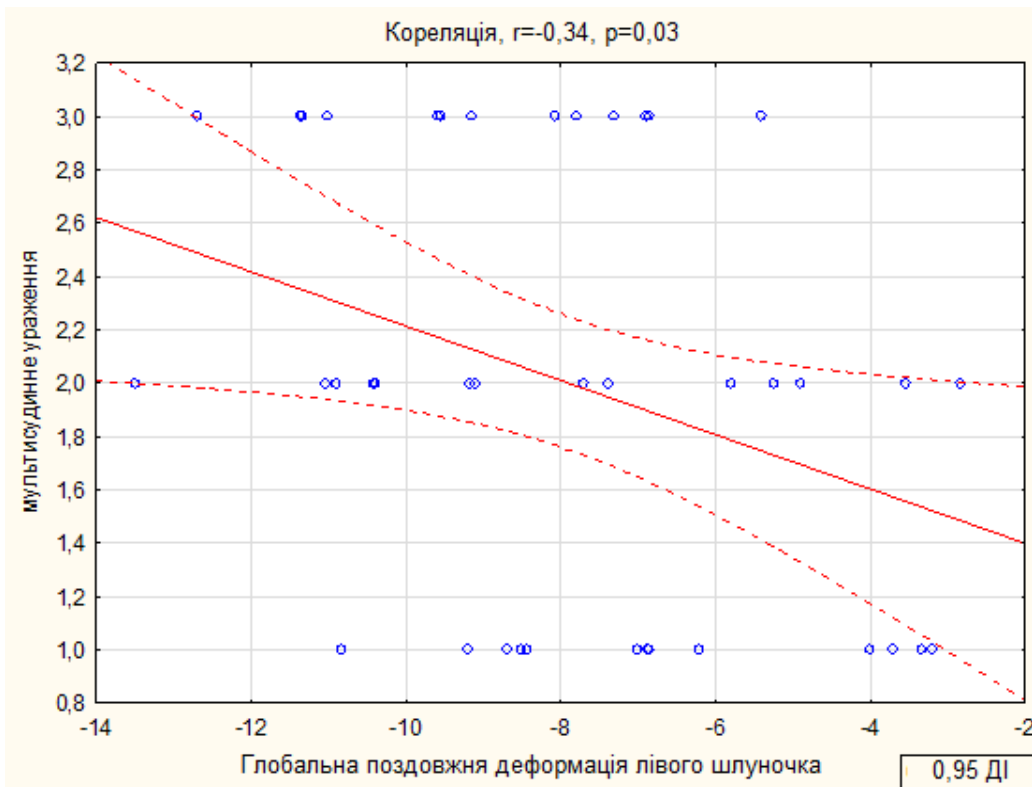


Рисунок 3.1.2 - Кореляційні зв'язки показника глобальної поздовжньої деформації лівого шлуночка та багатосудинного ураження коронарних артерій у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда й ожирінням.

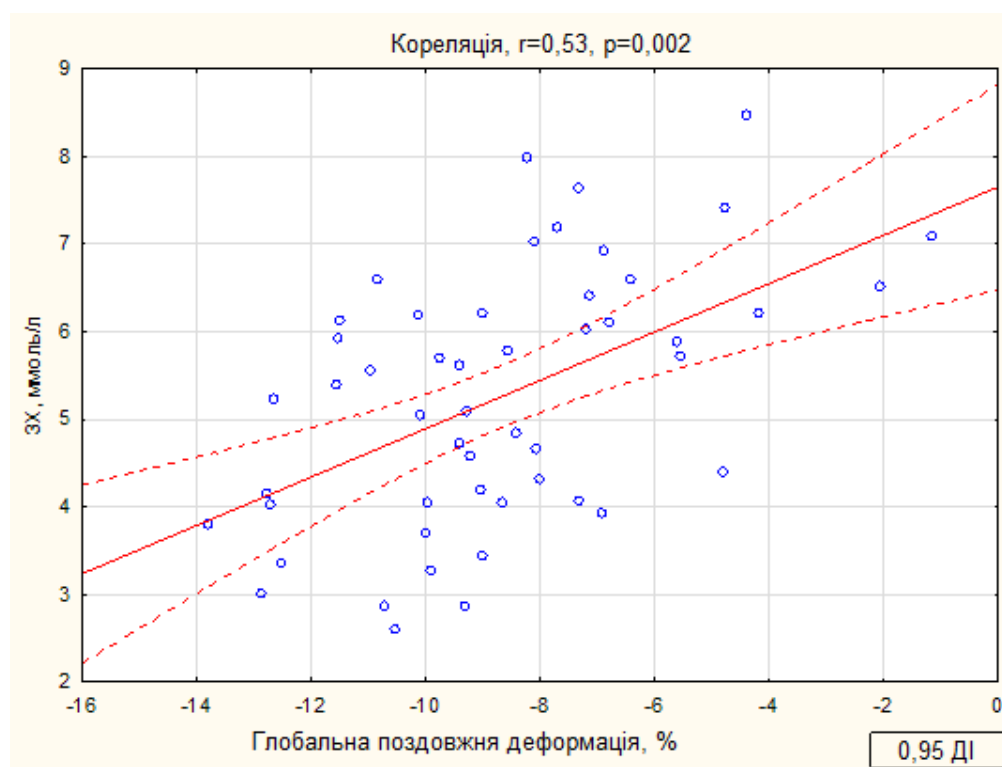


Рисунок 3.1.3. - Кореляційні зв'язки показника глобальної поздовжньої деформації лівого шлуночка та рівня загального холестерину в пацієнтів з гострим інфарктом міокарда без ожиріння. $IMT < 30$ кг/м³ ЗХ, загальний холестерин.

За допомогою лінійного кореляційного аналізу ми виявили можливі показники, які можуть бути значними у реалізації ускладнень гострого періоду інфаркту міокарда у пацієнтів з ожирінням та без.

У подальшому було проведено багатофакторний аналіз коваріації MANCOVA (табл. 3.1.6), де залежною комбінованою змінною стало наявність патологічного ремоделювання лівого шлуночку, а коваріантами – показники, що продемонстрували себе як статистично значними.

Таблиця 3.1.6

Багатофакторний коваріаційний аналіз наявності патологічного ремоделювання лівого шлуночку у гострому періоді інфаркту міокарда

Некорегована модель					
	Сума квадратів	DF	Середня площа	F	P
Intercept, перехоплення	30,750	1	30,750	1,847	0,182
Відсоток жиру в організмі	30,649	1	30,649	1,841	0,183
Відсоток м'язів в організмі	3,289	1	3,289	0,198	0,659
КДО ЛШ, мл	643,482	1	643,482	38,661	<0,001
ЮЛП	154,246	1	154,246	9,267	0,004
Локалізація інфаркту	1,423	1	1,423	0,0855	0,772
Багатосудинні ураження	2,590	1	2,590	0,156	0,696
САТ, мм рт.ст.	0,178	1	0,178	0,0107	0,918
ДАТ, мм рт.ст.	16,290	1	16,290	0,979	0,329
КСО ЛШ, мл	1357,826	1	1357,826	81,580	<0,001
Залежна змінна: ФВЛШ					
Модель корегована за ІМТ ≥ 30 кг/м ²					
Корегована модель	2964,776	10	296,478	27,800	<0,001
Intercept, перехоплення	9,066	1	9,066	0,850	0,361
Відсоток жиру в організмі	5,110	1	5,110	0,479	0,492
Відсоток м'язів в організмі	8,824	1	8,824	0,827	0,368
КДО ЛШ,	1022,770	1	1022,770	95,902	<0,001
ЮЛП	0,679	1	0,679	0,0637	0,802
Локалізація	81,564	1	81,564	7,648	0,008
Багатосудинні ураження	60,501	1	60,501	5,673	0,021
САТ	0,188	1	0,188	0,0177	0,895
ДАТ	2,592	1	2,592	0,243	0,624
КСО ЛШ,	2085,353	1	2085,353	195,538	<0,001

Продовження табл. 3.1.6

Залежна змінна: ізольована діастолічна дисфункція					
Модель корегована за ІМТ ≥ 30 кг/м ²					
	Сума квадратів	DF	Середня площа	F	P
Корегована модель	178,659	10	17,866	4,869	<0,001
Intercept	15,476	1	15,476	4,218	0,047
Локалізація	29,554	1	29,554	8,055	0,007
Багатосудинні ураження	1,987	1	1,987	0,541	0,466
Загальний холестерин	3,477	1	3,477	0,948	0,336
ХСЛПНЦ	6,728	1	6,728	1,834	0,184
Відсоток жиру в організмі	0,133	1	0,133	0,0362	0,850
Співвідношення жир/м'язи	0,512	1	0,512	0,140	0,711
Вісцеральний жир	17,347	1	17,347	4,728	0,036
КСО ЛШ	11,830	1	11,830	3,224	0,081

Примітка. ДАТ – діастолічний артеріальний тиск; іОЛП – індекс об'єму лівого шлуночку; КДО ЛШ – кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночку; КСО ЛШ – кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночку; САТ – систолічний артеріальний тиск; ХСЛПНЦ – холестерин ліпопротеїдів низької щільності.

Виявилось, що найбільш значними предикторами патологічного ремоделювання лівого шлуночку стали КДО ЛШ, іОЛП, КСО ЛШ. Після корекції моделі за ІМТ виявилось, що локалізація ГІМ з елевацією сегмента ST ($p = 0,008$) та багатосудинне ураження ($p = 0,021$) відігравали важливу роль у розвитку раннього післяінфарктного ремоделювання міокарду лівого шлуночку за ФВЛШ. Наразі зміни залежної комбінованої складової на ізольовану діастолічну дисфункцію акумуляція вісцерального жиру ($p = 0,036$) та локалізація інфаркту ($p = 0,007$) стали єдиними предикторами вище зазначеного стану. Тобто, предикторне значення ектопічного вісцерального жиру має значення для розвитку раннього ремоделювання міокарду лівого шлуночку та асоціювалось з його ізольованою діастолічною дисфункцією.

Предикторне значення акумуляції ектопічного вісцерального жиру має значення для прогнозування раннього ремоделювання, що асоціюване з ізольованою діастолічною дисфункцією у хворих на ГІМ

Було досліджено прогностичне значення різних факторів на виникнення патологічного ремоделювання лівого шлуночку, порівнювали їх у пацієнтів на ГІМ з ожирінням та без нього. Патологічне ремоделювання оцінювали як систолічне - за зниженою ФВЛШ до 50 %, так і діастолічне – за показником E/e' меншим 13. Виявлено, що багатосудинне ушкодження має більше значення для розвитку ремоделювання ЛШ при ФВЛШ менш ніж 50 % незалежно від його діастолічної функції. Вісцеральний жир як ектопічна складова сприяє виникненню ремоделінга ЛШ, що обумовлене діастолічною дисфункцією.

Резюме: у розділі показано, що у групі з ожирінням локалізація ГІМ з елевацією сегмента ST ($p = 0,008$) та багатосудинне ураження ($p = 0,021$) відігравали важливу роль у розвитку раннього післяінфарктного ремоделювання міокарду лівого шлуночку за ФВЛШ. Ектопічний вісцеральний жир має предикторне значення для розвитку раннього ремоделювання міокарду лівого шлуночку та асоціювався з ізольованою діастолічною дисфункцією лівого шлуночку.

Основні результати даного розділу дисертації висвітлені в таких наукових публікаціях:

Петюніна О. В., Копиця М. П., Кобець А. В. Предикторна цінність ожиріння у хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST, Український кардіологічний журнал. 2021;6:55-61.

3.2 Роль мієлопероксидази та глобальної подовжньої деформації лівого шлуночка у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та ожирінням у віддалений період

Фінальна кількість пацієнтів становила 128 осіб, переважно чоловіки віком ($60,80 \pm 9,70$) років з декількома супутніми захворюваннями та звичайними факторами серцево-судинного ризику, включаючи артеріальну гіпертензію (82 %), куріння (52 %), цукровий діабет 2 типу (25 %), ожиріння (88 %) і гіперхолестеринемія (32 %). Первинне ЧКВ було успішним, і всі включені пацієнти мали ТІМІ більш за 2.

Рівень МПО у загальній популяції хворих на ГІМ з елевацією ST становив $129,45 [48,48-179,70]$ нг/мл. Всю групу пацієнтів з ГІМ з елевацією ST було поділено на дві когорти залежно від медіанного рівня МПО (більше або на рівні $98,34$ нг/мл та менш за $98,34$ нг/мл). Клінічна характеристика когорт пацієнтів з ГІМ з елевацією ST представлена в таблиці 3.2.1.

Таблиця 3.2.1 – Характеристика пацієнтів, фактори ризику залежно від медіанного рівня мієлопероксидази

Змінні	Загальна когорта n=128	МПО \geq 98.34 нг/мл n=64	МПО<98.34 нг/мл n=64	Р значення
Вік	60,80 \pm 9,70	59,98 \pm 9,69	60,78 \pm 9,78	0,678
Чоловіки, n (%)	76/74,5	37/72,5	39/76,5	0,650
Жінки, n (%)	26/25,5	14/27,5	12/23,5	
Артеріальна гіпертензія, n (%)	84/82,4	44/86,3	40/78,4	0,299
ЦД 2Т, n (%)	26/25	11/21,6	15/29,4	0,364
Паління, n (%)	53/52,0	27/52,9	26/51,0	0,843
Спадковість ССЗ, n (%)	35/34,1	16/31,4	19/37,3	0,532
Гіперхолестеринемія, n (%)	33/32,4	16/31,4	17/33,3	0,664
ІМТ>30 кг/м ² , n (%)	28/27,5	20/39,2	10/19,6	0,0298
Скелетні м'язи (%)	29,56 \pm 6,08	29,63 \pm 5,72	29,49 \pm 6,49	0,911
Загальний жир (%)	32,04 \pm 9,27	31,67 \pm 8,70	32,42 \pm 9,91	0,689

Продовження табл. 3.2.1

Змінні	Загальна когорта n=128	МПО \geq 98,34 нг/мл n=64	МПО<98,34 нг/мл n=64	P значення
Вісцеральний жир (%)	13,65 \pm 5,84	14,80 \pm 6,47	12,45 \pm 4,88	0,0432
ЧСС, за 1 хвилину	76,53 \pm 12,57	77,06 \pm 11,53	76,02 \pm 13,60	0,591
САТ, мм рт.ст.	134,51 \pm 27,27	136,82 \pm 32,18	132,25 \pm 21,49	0,057
ДАТ, мм рт.ст.	83,49 \pm 13,38	86,30 \pm 15,61	80,73 \pm 10,18	0,025
КДО ЛШ, мл	124,98 \pm 24,77	121,19 \pm 27,56	129,11 \pm 20,86	0,104
КСО ЛШ, мл	63,35 \pm 17,30	60,16 \pm 20,07	66,82 \pm 13,01	0,046
ЮЛП, см	12,30 \pm 9,73	18,61 \pm 5,71	19,16 \pm 4,88	0,412
ФВ ЛШ, %	46,76 \pm 5,91	47,39 \pm 6,44	46,12 \pm 5,32	0,150
E/e`	14,13 \pm 4,47	13,11 \pm 4,56	15,37 \pm 4,07	0,033
ГПД ЛШ, %	-10,29 \pm 2,36	-10,00 \pm 2,47	-10,54 \pm 2,28	0,416
ТГ, ммоль/л	4,72 \pm 1,17	4,68 \pm 1,18	4,76 \pm 1,16	0,750
ЛПВЩ, ммоль/л	1,04 \pm 0,27	1,00 \pm 0,20	1,08 \pm 0,32	0,144
ЛПНЩ, ммоль/л	2,64 \pm 1,03	2,54 \pm 1,06	2,74 \pm 0,99	0,345
Піковий тропонін I, нг/мл	9,19 \pm 4,20	9,92 \pm 2,93	7,98 \pm 4,02	0,0401
NT-proBNP, пг/мл	186,80 \pm 27,90	179,50 \pm 25,30	194,20 \pm 22,70	0,248
Примітки. ІМТ, індекс маси тіла; ІХС, Ішемічна хвороба серця; ЦД2Т, цукровий діабет 2 типу; ГХС, гіперхолестеринемія; ЛПВЩ, ліпопротеїди високої щільності; ЛПНЩ, ліпопротеїди низької щільності; МПО, мієлопероксидаза, ЗХС, загальний холестерин; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск, ЧСС – частота серцевих скорочень, ФВ ЛШ, фракція викиду лівого шлуночка, ГПД ЛШ, глобальна поздовжня деформація лівого шлуночка, ЮЛП, індекс об'єму лівого передсердя, КДО ЛШ, кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка, КСО ЛШ, кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка.				

Не було значущих відмінностей між обома когортами за віком, статтю, супутніми захворюваннями та наявністю факторів ризику ССЗ, окрім ожиріння. Ми виявили, що ожиріння часто визначали у пацієнтів з МПО більш або на рівні 98,34 нг/мл. Крім того, відсоток вісцерального жиру у цих пацієнтів також був вищим у порівнянні з другою групою. Тим не менш, було помічено, що пікові рівні тропоніну I були значно вищими у пацієнтів з ГІМ з елевацією сегмента ST з МПО більш або на рівні 98,34 нг/мл, ніж у тих, хто мав МПО менший за 98,34 нг/мл. Діастолічний артеріальний тиск був значно вищим, а кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка був значно нижчим у пацієнтів з МПО більш або на рівні 98,34 нг/мл порівняно з особами з МПО менш за

98,34 нг/мл. Достовірних відмінностей в ураженні коронарних артерій, визначеному ангіографічно в обох когортах пацієнтів не виявлено (табл. 3.2.2).

Таблиця 3.2.2

Результати коронарографії залежно від медіанних рівнів МПО

Показники	Загальна когорта n=128	МПО \geq 98.34 нг/мл n=64	МПО<98.34 нг/мл n=64	P
Локалізація ГІМ з елевацією ST				
Передній, n (%)	53/51,9	24/47,1	29/56,9	0,322
Задній, n (%)	28/27,5	15/29,4	13/25,5	0,657
Інший, n (%)	21/20,6	12/23,5	9/17,6	0,463
Стеноз коронарних артерій				
1, n (%)	26/25,5	11/21,6	15/29,4	0,364
2 та більше, n (%)	65/63,7	37/72,5	28/54,9	0,0638
ЛКА, n (%)	81/79,4	39/76,5	42/82,4	0,463
ПКА, n (%)	69/67,6	32/62,7	37/72,5	0,290
ОА, n (%)	43/42,2	26/51,0	17/33,3	0,071
Стовбур ЛКА, n (%)	16/15,7	5/9,8	11/21,6	0,086
Примітки. ЛКА, ліва нисхідна коронарна артерія; ПКА, права коронарна артерія; ГІМ з елевацією ST, гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST; МПО, мієлопероксидаза.				

Таблиця 3.2.3 ілюструє кількість клінічних подій під час стаціонарного періоду поза реанімацією та протягом 1 року спостереження. Виявлено значущі відмінності в клінічних подіях між обома когортами класу Кіліп більш ніж II гострої СН ($F = 0,029623$; $\xi^2 = 4,99$; $P = 0,044$) та загальною кількістю комбінованих кінцевих точок ($F \text{ test} = 0,064285$; $\xi^2 = 4,29$; $P = 0,046$).

Таблиця 3.2.3

Клінічні події залежно від медіанного рівня мієлопероксидази

Показники	Загальна когорта n=128	МПО \geq 98.34 нг/мл n=64	МПО<98.3 4 нг/мл n=64	P
Протягом періоду госпіталізації				
Загальна кількість ускладнень, n (%)	23/9,8	8/15,7	15/29,4	0,155
Killip class >II acute HF, n (%)	9/9,8	2/3,9	9/17,6	0,044
Загрожуючі життю порушення ритму та провідності, n (%)	14/13,7	6/11,8	8/15,7	0,774
Події через 1 рік				
Хронічна СН, n (%)	17/16,7	8/15,7	9/17,6	0,791
Порушення ритму та провідності, n (%)	1/0,98	0	1/1,96	0,500
Повторний ІМ, n (%)	4/3,9	2/3,9	2/3,9	0,691
Смерть, n (%)	3/2,9	0	3/5,9	0,121
Комбінована кінцева точка, n (%)	27/26,4	10/19,6	17/33,3	0,0460
Примітки. ІМ -Інфаркт міокарда, ГІМ з елевацією ST – гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST; СН- серцева недостатність				

Ми виявили позитивну кореляцію між рівнями МПО в сироватці крові та накопиченням жиру в організмі ($\tau = 0,28$; $P = 0,036$), N-термінальний фрагмент мозкового натрійуретичного пептиду ($\tau = 0,31$; $P = 0,046$) та зворотню кореляцію з діастолічним АТ ($\tau = - 0,14$, $P = 0,038$). Не було значущих зв'язків МПО з іншими серцевими параметрами, такими як ЧСС, ФВ ЛШ, ГПД ЛШ, іОЛП, КДО ЛШ, КСО ЛШ.

Уніваріативна лінійна регресія показує, що накопичення жиру в організмі мало граничний вплив на залежну змінну, тоді як ГПД ЛШ і МПО

продемонстрували значний вплив на комбіновану кінцеву точку (Таблиця 3.2.4). Використовуючи багатоваріативну лінійну регресію, ми помітили, що єдині ГПД ЛШ і МПО залишалися незалежними предикторами для цієї залежної змінної.

Таблиця 3.2.4

Предиктори клінічних подій протягом 12 місяців після ГІМ з елевацією сегмента ST та ожирінням

Змінні	Залежні змінні: комбінована кінцева точка							
	Унівариативна лінійна регресія				Мультиваріативна лінійна регресія			
	β- коефі- цієнт	ВШ	95% ДІ	Р зна- чення	β- коефі- цієнт	ВШ	95% ДІ	Р зна- чення
Рівень жиру в організмі	0,42675	1,5323	1,0012– 2,3686	0,050	0,27237	1,31 31	0,9832– 1,7536	0,0650
ІМТ>30 кг/м ²	0,31819	0,7275	0,3562– 1,4856	0,3824	-	-	-	-
Багатосудинне ураження	0,24324	1,2754	0,1241– 13,1019	0,8378	-	-	-	-
Е/е`	0,12950	1,1383	0,7005– 1,8495	0,6011	-	-	-	-
МПО, нг/мл	0,15541	1,0157	1,0022– 1,0373	0,0448	0,01274 5	1,01 28	1,0068– 1,0231	0,0176
ГПД ЛШ, %	1,47756	4,3822	1,1660 – 16,4695	0,0287	1,26363	3,53 83	1,3264– 9,4388	0,0116
Піковий тропонін І	0,083705	13,175 9	0,1729– 1004,1924	0,7860	-	-	-	-
ГХЕ	2,57839	0,8848	0,6638– 1,1255	0,2435	-	-	-	-
Примітки. ВШ, відношення шансів; ІМТ, індекс маси тіла; ГПД ЛШ, глобальна поздовжня деформація лівого шлуночка, ГХЕ, гіперхолестеринемія; МПО, мієлопероксидаза; ГІМ з елевацією ST, гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST.								

Аналіз ROC-кривих показав, що всі три прогностичні моделі, засновані на накопиченні жиру (ППК = 0,908; P < 0,0001), МПО (ППК = 0,721; P < 0,0049) і ГПД ЛШ (ППК = 0,925; P < 0,0001), значно відрізняються від базальної моделі та дозволила ідентифікувати пацієнтів із ризиком клінічних результатів у пацієнтів із ГІМ з елевацією сегмента ST після успішного первинного ЧКВ (рис. 3.2.1).

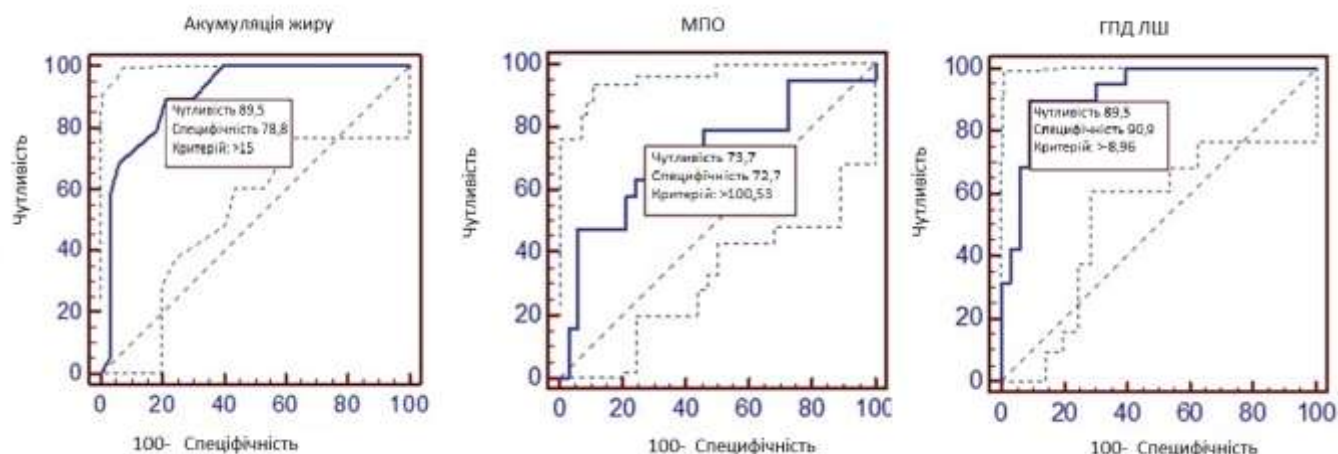


Рисунок 3.2.1 - Прогностичні моделі клінічних ісходів у пацієнтів з ГІМ з елевацією сегмента ST після успішної первинної ЧКВ. Результати аналізу ROC-кривих. Скорочення. ППК, площа під кривою; ГЛД ЛШ, Глобальна поздовжня деформація лівого шлуночка; МПО, мієлопероксидаза.

Ми порівняли прогностичні значення моделей за допомогою тесту максимального відношення правдоподібності і виявили, що ГЛД ЛШ був найкращим предиктором несприятливих клінічних результатів у пацієнтів із ГІМ з елевацією ST, тоді як МПО, навпаки, мав найвищий негативний коефіцієнт ймовірності серед інших (Таблиця 3.2.5). Здається, що накопичення жиру в організмі демонструє граничне значення в порівнянні з ГЛД, хоча воно було достатньо кращим, ніж МПО.

Таблиця 3.2.5

Прогностична цінність моделей

Змінні	Параметри						P value
	ППК	95% ДІ	Чутливість, %	Специфічність, %	СП(+)	СП(-)	
МПО	0.721	0.579- 0.836	73.7	72.7	1.08	0.43	0.046
% вісцерального жиру в організмі	0.908	0.795- 0.971	89.5	78.8	4.22	0.13	0.044
ГПД ЛШ	0.925	0.817- 0.980	89.5	90.9	9.84	0.12	0.002

Примітки. ППК, площа під кривою; СП(+) – позитивне співвідношення правдоподібності (positive likelihood ratio); СП(-) – негативне співвідношення правдоподібності (negative likelihood ratio); МПО, мієлопероксидаза; ГПД ЛШ, глобальна поздовжня деформація лівого шлуночка.
Значення значущості було розраховано за допомогою тесту співвідношення правдоподібності.

ГПД ЛШ був найкращим предиктором для однорічних комбінованих клінічних результатів у пацієнтів з ІМ з елевацією сегмента ST, які перенесли успішне первинне ЧКВ. Накопичення жиру в організмі, здається, демонструє граничне значення в порівнянні з ГПД, хоча воно було значно кращим, ніж МПО.

Результати дослідження показали, що циркулюючі рівні МПО і ГПД були найпотужнішими біомаркерами для комбінованих клінічних результатів у пацієнтів з ГІМ з елевацією сегмента ST, які мали успішну реперфузію ТІМІ більше II, тоді як накопичення жиру в організмі не продемонструвало істотного впливу на комбіновану кінцеву точку в багатоваріативній регресії. Тому ми не підтвердили, що підвищений рівень МПО був пов'язаний із набагато більш глибоким несприятливим ремоделюванням серця після ГІМ з елевацією сегмента ST, ніж нижчий рівень цього біомаркера. Проте накопичення жиру в організмі, всупереч нашим попереднім очікуванням, продемонструвало граничне значення для кумулятивних клінічних результатів. Ці висновки не є звичайним поглядом на запальні біомаркери, включаючи МПО, які раніше

виявляли твердий зв'язок із тяжкою мікросудинною обструкцією, тяжкістю атеросклерозу, кількістю винних уражень та розміром інфаркту міокарда [13, 14]. Можливо, була достатня різниця між досліджуваними популяціями пацієнтів.

Резюме: у розділі показано, що накопичення жиру в організмі мало граничний вплив на залежну змінну, тоді як ГПД ЛШ і МПО продемонстрували значний вплив на комбіновану кінцеву точку. Використовуючи багатоваріативну лінійну регресію, виявлено, що лише ГПД ЛШ і МПО залишалися її незалежними предикторами. Аналіз ROC-кривих показав, що всі три прогностичні моделі, засновані на накопиченні жиру (ППК = 0,908; $P < 0,0001$), МПО (ППК = 0,721; $P < 0,0049$) і ГПД (ППК = 0,925; $P < 0,0001$), значно відрізняються від базальної моделі та дозволила ідентифікувати пацієнтів із ризиком клінічних результатів у пацієнтів із ГІМ з елевацією сегмента ST після успішного первинного ЧКВ.

Основні результати даного розділу дисертації висвітлені в таких наукових публікаціях:

Petyunina O.V., Kopytsya M.P., Kobets A.V., Berezin A.E. Myeloperoxidase and global longitudinal strain in prognostication of clinical events after ST segment elevation myocardial infarction. Український терапевтичний журнал. 2022;3:69-79.

3.3 Роль глобальної поздовжньої деформації та механічної дисперсії лівого шлуночка у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та ожирінням у прогнозуванні несприятливого серцевого ремоделювання

Пацієнти, що залучені до дослідження, були в основному чоловіками (88,2 %) із середнім віком 59 років, які мали кілька супутніх серцево-судинних захворювань і факторів ризику, включаючи гіпертензію (75,6 %), цукровий діабет 2 (25,2 %), куріння (68,1 %) та надмірну вагу/ожиріння, визначені за індексом маси тіла (ІМТ) понад 30 кг/м² (26,9 %) (табл. 3.3.1).

Таблиця 3.3.1

Характеристики вивчення загальної популяції пацієнтів залежно від кватилей механічної дисперсії лівого шлуночку

	Загальна група	Квартиль 1 (0-18 мс)	Квартиль 2 (25-31 мс)	Квартиль 3 (36-48 мс)	Квартиль 4 (63-78 мс)	P
Показники	(n = 128)	(n = 32)	(n = 32)	(n = 32)	(n = 32)	P
Демографічні та антропометричні показники						
Вік, роки [середній (IQR)]	59 (50-69)	59 (49-68)	57 (47-58)	61 (53-69)	59 (50-69)	0,177
Чоловіки, n (%)	105 (88,2)	29 (96,7)	26 (86,7)	26 (86,7)	24 (82,8)	0,090
Артеріальна гіпертензія, n (%)	90 (75,6)	23 (76,7)	23 (76,7)	23 (76,7)	21 (72,4)	0,620
ЦД 2Т, n (%)	30 (25,2)	7 (23,3)	6 (20,0)	8 (26,7)	9 (31,0)	0,355
Куріння, n (%)	81 (68,1)	24 (80,0)	19 (63,3)	18 (60,0)	20 (69,0)	0,159
ІМТ > 30 кг/м ² , n (%)	32 (26,9)	8 (6,7)	6 (20,0)	9 (30,0)	9 (31,0)	0,551
Локалізація інфаркту міокарда						
Передній, n (%)	62 (52,1)	11 (36,7)	20 (66,7)	15 (50,0)	16 (55,2)	0,020
Задній, n (%)	57 (47,9)	19 (63,3)	10 (33,3)	15 (50,0)	13 (44,8)	0,366
Кількість стенозованих коронарних артерій						
Одна, n (%)	39 (32,8)	16 (53,3)	8 (26,7)	8 (26,7)	7 (24,1)	0,065
Дві, n (%)	47 (39,5)	8 (26,7)	13 (43,3)	12 (40,0)	14 (48,3)	0,279
Три та більше, n (%)	33 (27,7)	6 (20,0)	9(30,0)	10 (33,3)	8 (27,6)	0,381
Уражені коронарні артерії						
Стовбур лівої коронарної артерії, n (%)	5 (4,2)	1 (5,0)	1 (5,0)	1 (5,0)	2 (10,5)	0,492
Ліва коронарна артерія, n (%)	57 (47,9)	11 (36,7)	17 (56,7)	14 (46,7)	15 (51,7)	0,121
Права коронарна артерія, n (%)	46 (38,7)	13 (43,3)	10 (33,3)	12 (40,0)	11 (37,9)	0,426
Огиначаюча артерія, n (%)	9 (7,6)	5 (3,3)	0	2 (6,7)	2 (6,9)	0,026
Стратифікація ризику ІМ						
Шкала GRACE (бали)	140 ± 35	134 ± 25	146 ± 27	149 ± 19	153 ± 16	0,047
Шкала ризику ТІМІ (бали)	4,1 ± 2,6	3,4 ± 1,9	3,7 ± 1,7	4,3 ± 1,8	5,6 ± 1,6	0,018

Продовження табл. 3.3.1

	Загальна група	Квартиль 1 (0-18 мс)	Квартиль 2 (25-31 мс)	Квартиль 3 (36-48 мс)	Квартиль 4 (63-78 мс)	
Показники	(n = 128)	(n = 32)	(n = 32)	(n = 32)	(n = 32)	P
Показники гемодинаміки після ЧКВ						
САТ, mm Hg	136,61 ± 25,01	139,03 ± 23,35	136,03 ± 28,1	138,90 ± 26,8	134,8 ± 21,97	0,214
ДАТ, mm Hg	82,58 ± 12,39	82,83 ± 9,62	83,23 ± 16,03	82,3 ± 12,29	82,41 ± 11,23	0,616
ЧСС, уд/хв	73,92 ± 13,14	71,03 ± 11,13	76,50 ± 15,22	72,93 ± 10,50	76,93 ± 13,74	0,080
КДО ЛШ, мл	126,80 ± 29,93	119,70 ± 22,49	129,43 ± 24,01	130,21 ± 25,69	122,80 ± 28,20	0,062
КСО ЛШ, мл	49,41 ± 7,81	54,47 ± 17,12	63,43 ± 20,55	66,13 ± 14,28	59,93 ± 18,30	0,040
ФВ ЛШ, %	49,41 ± 7,81	53,07 ± 8,23	49,63 ± 9,01	46,89 ± 4,24	47,90 ± 7,31	0,016
ГПД ЛШ, %	-10,42 ± 2,54	-11,72 ± 1,76	-11,58 ± 1,93	-10,19 ± 2,63	-8,11 ± 1,91	0,022
E/e'	12,20 ± 4,25	10,02 ± 2,87	13,12 ± 4,52	12,65 ± 4,67	11,90 ± 3,92	0,024
iОЛП, мл/м2	17,53 ± 5,58	15,73 ± 5,63	16,55 ± 5,16	18,00 ± 3,88	18,91 ± 7,30	0,388
Показники несприятливого ремоделювання серця						
НРС, n (%)	59 (49,6)	11 (36,7)	14 (6,7)	15 (56,0)	19 (65,6)	0,039
Біомаркери						
Піковий тропонін I, нг/мл [медіана median (IQR)]	4,9 (1,4-7,8)	5,6 (1,8-7,5)	4,7 (2,3-6,4)	3,9 (1,4-7,2)	4,6 (2,1-7,8)	0,127
NT-МНУП, пг/мл [медіана, (ІКР)]	753 (446-1120)	468 (288-616)	595 (390-774)	790 (420-1004)	982 (630-1260)	0,042
СКФ, мл/хв/1.73м2	78,16 ± 29,36	95,80 ± 38,11	76,50 ± 15,22	61,00 ± 21,38	85,53 ± 29,95	0,216
ЗХ, ммоль/л	4,96 ± 1,22	4,98 ± 1,09	5,21 ± 1,41	4,90 ± 1,30	4,92 ± 1,20	0,392
ЛПНЩ, ммоль/л	2,98 ± 1,09	2,87 ± 0,99	3,22 ± 1,35	3,03 ± 1,17	2,85 ± 0,71	0,328
ЛПВЩ, ммоль/л	1,04 ± 0,21	1,09 ± 0,19	1,05 ± 0,24	1,03 ± 0,24	1,01 ± 0,17	0,176
ТГ, ммоль/л	1,95 ± 0,91	1,89 ± 1,16	1,94 ± 0,79	1,1 ± 0,71	1,92 ± 0,66	0,416
Лікування						
Аспірин, n (%)	119 (100)	30 (100)	30 (100)	30 (100)	29 (100)	0,98
Тикагрелор, n (%)	109 (91,6)	30 (100)	27 (90,0)	26 (86,7)	26 (89,7)	0,119
Клопідогрель, n (%)	11 (9,2)	0	3 (10,0)	4 (13,3)	4 (13,8)	0,119
Статини, n (%)	119 (100)	30 (100)	30 (100)	30 (100)	29 (100)	0,98
Бета-блокатори, n (%)	99 (83,2)	25 (83,3)	27 (90,0)	21 (72,4)	26 (89,7)	0,180
ІАПФ/ІРА, n (%)	116 (97,5)	29 (96,7)	30 (100)	28 (93,3)	29 (100)	0,500
ІМКР, n (%)	11 (9,2)	2 (6,7)	4 (13,3)	1 (3,3)	4 (13,8)	0,177

Примітки. ГПД ЛШ – глобальна поздовжня деформація лівого шлуночка, ДАТ – діастолічний артеріальний тиск, ЗХ – загальний холестерин, ІАПФ –інгібітори ангіотензинутворюючих ферментів, ІКР – інтерквартильний ранг; ІМТ –індекс маси тіла, ІМКР –інгібітори мінералокортикоїдних рецепторів; ГІМ з елевацією ST –інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST, іОЛП –індекс об'єму лівого передсердя; ІРА – Інгібітори рецепторів до ангіотензину, КДО ЛШ кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка; КСО ЛШ кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка; ЛПВЩ –ліпопротеїди високої щільності, ЛПНЩ –ліпопротеїди низької щільності, МДЛШ –механічна дисперсія лівого шлуночка; НАЛКА – нисхідна артерія лівої коронарної артерії, НРС, несприятливе ремоделювання серця; ПКА – права коронарна артерія, САТ – систолічний артеріальний тиск, ТГ –тригліцериди, ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; ЦД2Т –цукровий діабет 2 типу, ЧСС –частота серцевих скорочень, ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації.

Майже у 52 % пацієнтів на ГІМ з елевацією ST було виявлено передній гострий ІМ, а 32,8 % і 39,5 % усіх осіб з ГІМ з елевацією ST мали одно- та багато судинне ураження коронарних артерій відповідно. Значущі ураження правої коронарної артерії та лівої передньої низхідної артерії були виявлені у 38,7 % та 47,9 % пацієнтів з STEMI відповідно. Пацієнти відповідали проміжному ризику несприятливого результату відповідно до оцінок ризику GRACE та TIMI. Усі пацієнти з ГІМ з елевацією ST отримували подвійну антитромбоцитарну терапію та статини, і більшість із них отримували антагоністи ренін-ангіотензинової системи, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів та бета-блокатори залежно від їх гемодинамічного стану на початку дослідження. Критерії несприятливого ремоделювання серця (НРС) відповідали 49,6 % пацієнтів з ІМ з елевацією ST після ЧКВ. На Рисунку 3.3.1 наведено п вимірювання у пацієнтів ГПД ЛШ із МДЛШ та без нього.

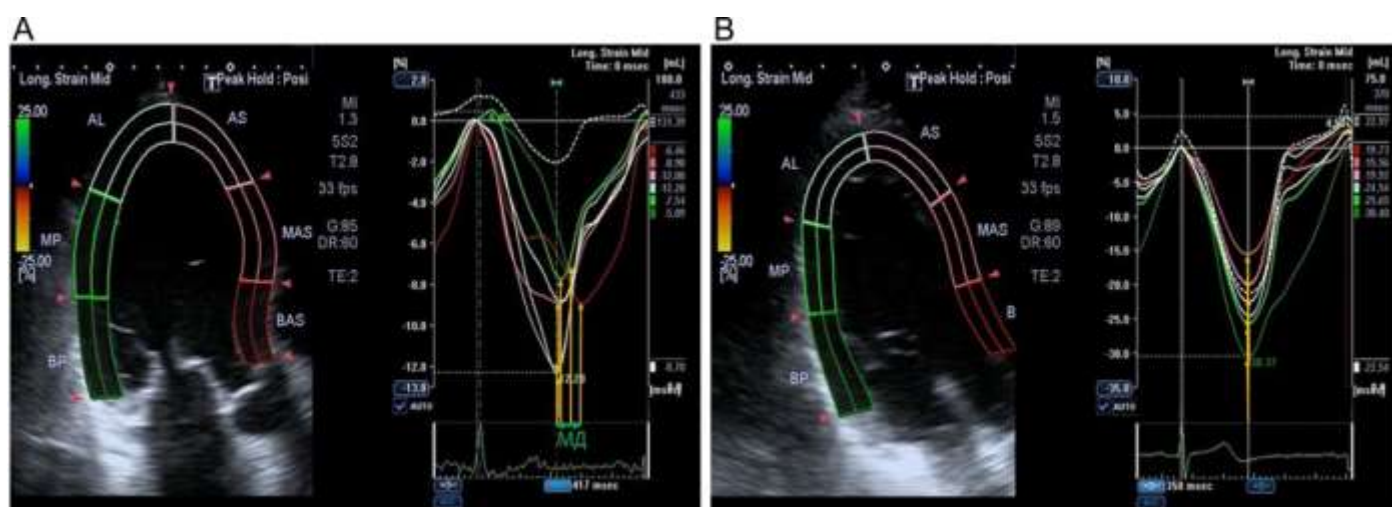


Рисунок 3.3.1 - Типові зміни ПД ЛШ у пацієнтів з ІМ з та без наявної МД ЛШ. ПД ЛШ, поздовжня деформація лівого шлуночка, МД ЛШ механічна дисперсія лівого шлуночка. Жовтими стрілочками показано піки ПД ЛШ в трикамеровій верхівковій позиції. Зеленою стрілкою- різниця в часі між піками ПД ЛА, що відображує МД ЛШ, що враховується від початку QRS до піків ПД ЛШ.

Не було суттєвих відмінностей між когортами щодо демографічних та антропометричних параметрів (ІМТ), факторів ризику серцево-судинних захворювань (гіпертонія та куріння), кількості коронарних артерій, систолічного та діастолічного АТ, ЧСС, КДО ЛШ, іОЛП, СШКФ, біохімії, - рівні калорійних біомаркерів та супутніх ліків (табл. 3.3.1). Однак пацієнти з найвищим квантилем МДЛШ часто мали передню локалізацію гострого ІМ і виявляли значно вищі оцінки GRACE і ТІМІ, КСОЛШ, ГПД ЛШ та рівні NT-proBNP і нижчу ФВЛШ порівняно з тими, хто мав низькі квантили МДЛШ. Нарешті, пацієнти з ГІМ з елевацією ST після ЧКВ з низькими квантилями МДЛШ мали меншу НРС, ніж ті, хто мав високі квантили ($P = 0,039$ для всіх випадків).

Існували позитивні кореляції між МДЛШ та NT-МНУП ($r = 0,44$; $P = 0,001$), оцінкою GRACE ($r = 0,31$; $P = 0,001$), балу ТІМІ ($r = 0,31$; $P = 0,002$), Цукрового діабету 2 типу (ЦД2Т) ($r = 0,30$; $P = 0,042$), рівні сироватки ЛП-С ($r = 0,26$; $P = 0,014$), пік тропоніну I ($r = 0,28$; $P = 0,016$), ШКФ ($r = 0,23$; $P = 0,012$), співвідношення швидкості раннього діастолічного кровонаповнення до тканинної доплерографії [E/e'] [E/e'] ($r = 0,21$; $P = 0,048$) і КСОЛШ ($r = 0,33$; $P = 0,002$) і негативні кореляції з ГПД ЛШ ($r = -0,51$; $P = 0,001$) і ФВЛШ ($r = -0,38$; $P = 0,001$). Не було суттєвого зв'язку МДЛШ з віком, статтю, ІМТ, кількістю факторів ризику серцево-судинних захворювань, кількістю винних коронарних артерій, систолічним і діастолічним АТ і супутніми ліками. ГПД ЛШ позитивно корелював з циркулюючими рівнями серцевого TnI ($r = 0,32$; $P = 0,001$) і NT-МНУП ($r = 0,380$; $P = 0,001$).

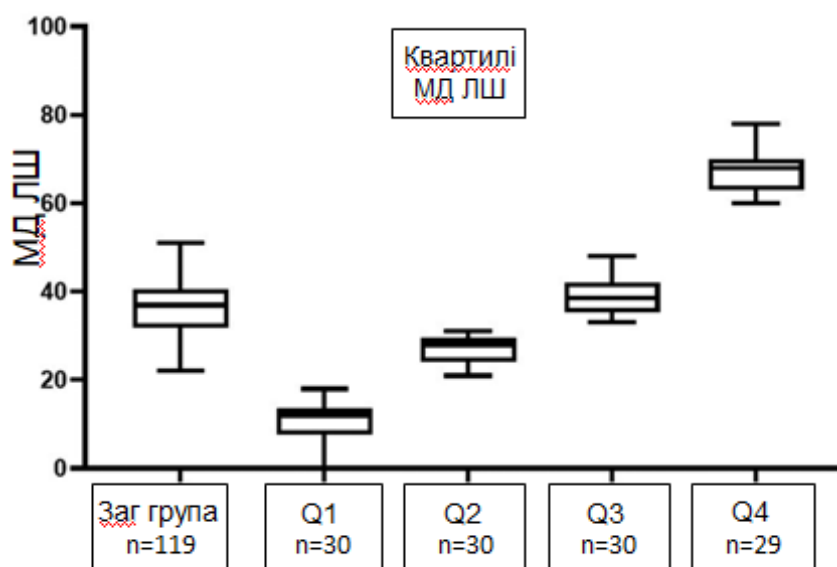


Рисунок 3.3.2 - Квартилі МДЛШ у пацієнтів з ІМ. МДЛШ, механічна дисперсія лівого шлуночка, ІМ інфаркт міокарда.

Уні- та мультиваріативний логарифмічний регресійний аналіз.

Унівариативний покроковий логарифмічний регресійний аналіз продемонстрував, що показники GRACE, рівень NT-МНУП, пікового тропоніну I, ФВЛШ, ГПД ЛШ і МД ЛШ були виявлені предикторами НРС (табл. 3.3.1). Інші змінні мали $P > 0,1$ і, таким чином, вони не були включені в мультиваріативний регресійний аналіз. Багатофакторна логарифмічна регресія показала, що NT-МНУП, ФВ ЛШ, ГПД ЛШ, МД ЛШ залишаються незалежними предикторами для НРС (табл.3.3.1).

Таблиця 3.3.2

Фактори, що сприяють несприятливому ремоделюванню серця у пацієнтів після ЧКВ на ГІМ з елевацією сегмента ST та ожирінням

Залежна величина: НРС

Показники	Унівариативний Лог регресійний аналіз				Мультивариативний Лог регресійний аналіз			
	<i>B</i>	OR	95% CI	<i>P</i>	β	OR	95% CI	<i>P</i>
Шкала GRACE	2,32	1,08	1,02-3,32	0,018	2,30	1,04	1,01-2,75	0,064
Шкала ТІМІ	1,25	1,07	1,00-1,18	0,410			-	
НТ-проМНП	4,62	1,12	1,04-3,66	0,001	4,55	1,09	1,06-2,80	0,001
Піковий тропонін I	3,43	1,09	1,05-2,37	0,001	3,26	1,04	1,00-1,90	0,670
ЦД2Т	0,37	1,02	0,96-1,04	0,876			-	

Продовження табл. 3.3.2

Залежна величина: НРС

	Уніваріативний Лог регресійний аналіз				Мультиваріативний Лог регресійний аналіз			
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P	OR	95% CI
Передній ІМ	0,32	1,01	1,00-1,03	0,840			–	
ШКФ	0,82	1,03	1,01-1,06	0,052			–	
ФВ ЛШ	11,43	0,88	0,75-0,94	0,024	11,28	0,90	0,80-0,98	0,050
ГПД ЛШ	5,20	1,15	1,02-1,92	0,001	5,90	1,18	1,03-1,89	0,001
МДЛШ	13,70	1,32	1,06-2,42	0,001	14,20	1,34	1,04-2,17	0,001

Примітки. ВШ –відношення шансів, ГПД ЛШ –глобальна поздовжня деформація лівого шлуночка, ІМП ST –інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST, МДЛШ –механічна дисперсія лівого шлуночка; НРС –несприятливе ре моделювання серця, ФВ ЛШ –фракція викиду лівого шлуночка; ЦД2Т –цукровий діабет 2 типу, ЧКВ –через шкірне коронарне втручання, ШКФ –швидкість клубочкової фільтрації, GRACE – Global Registry of Acute Coronary Events Глобальний реєстр гострих коронарних подій; НТ-проМНП, Н-термінальний фрагмент мозкового натрійуретичного пептиду; ТІМІ – thrombolysis in myocardial infarction, тромболізіс при Інфаркті міокарду.

Аналіз ROC- кривих показав, що НТ-проМНП, ГПД ЛШ більший за – 8 %, і високий квантиль МД ЛШ були надійними моделями для прогнозування НРС (рис. 3.3.3). Чутливість і специфічність моделей становили 80,8 % і 87,5 % для МД ЛШ (гранична точка = 68 мс), 78,2 % і 73,5 % для сироваткових рівнів НТ-проМНП (гранична точка = 953 пмоль/мл) і 82,0 % і 66,7 % для ГПД ЛШ (точка зрізу = –8 %) відповідно.

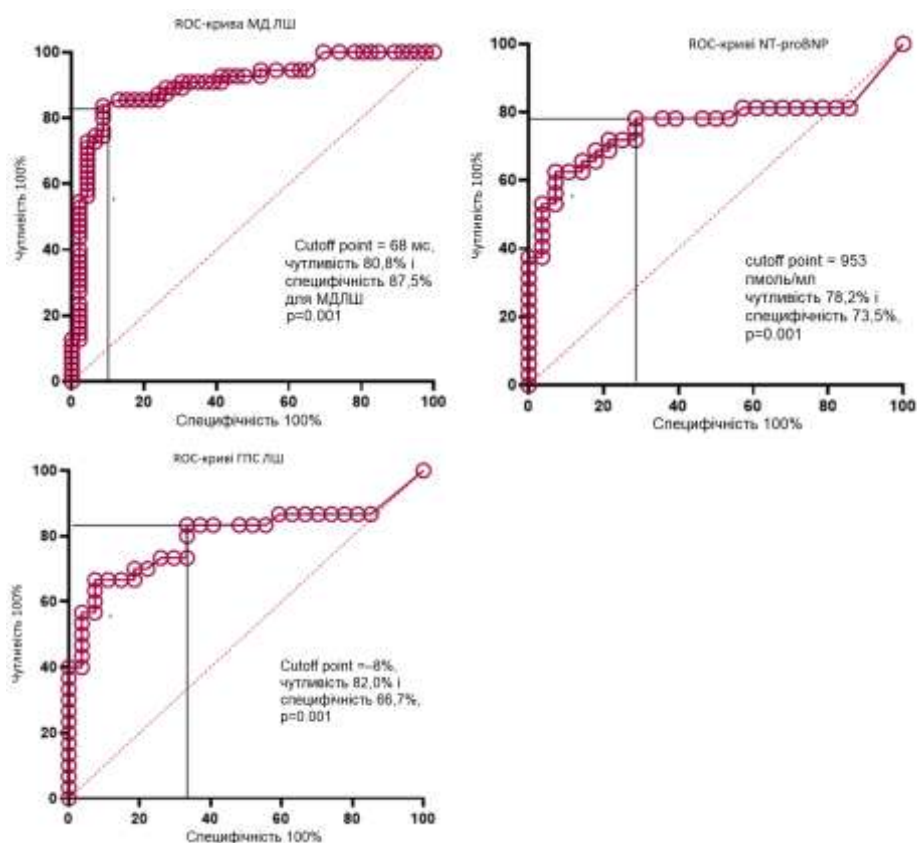


Рисунок 3.3.3 - ROC-Криві ілюструють надійність прогностичних моделей, побудованих на основі МДЛШ, NT-проМНП і ГПД ЛШ для НРС. ГПД ЛШ –глобальна поздовжня деформація лівого шлуночка, МД ЛШ – механічна дисперсія лівого шлуночка; НРС – несприятливе ремоделювання серця; ППК – площа під кривою; NT-МНУП, N-кінцевий фрагмент мозкового натрійуретичного пептиду

Таблиця 3.3.3 ілюструє той факт, що додавання МД ЛШ до основної прогностичній моделі (NT-проМНП понад 953 пг/мл) значно покращила дискримінаційну ефективність усієї моделі, тоді як ГПД ЛШ не продемонстрував цього. Крім того, ГПД ЛШ і МД ЛШ, додані до базової моделі, не збільшили прогностичну цінність базової моделі, побудованої на основі NT-проМНП. Таким чином, МДЛШ став незалежним предиктором НРС, що дозволило покращити дискримінаційну силу NT-проМНП.

Таблиця 3.3.3

Статистична модель для прогнозування несприятливого ремоделювання лівого шлуночку

Прогностичні моделі	Median (95% CI)	<i>P</i>	Median (95% CI)	<i>P</i>	Median (95% CI)	<i>P</i>
Модель 1 (заснована на: НТ-проМНП > 953 пг/мл)	0,60 (0,57-0,65)	-	Значення	-	Значення	
Модель 2 (заснована на +ГПД > -8%)	0,62 (0,58-0,69)	0,49	0,30	0,250	0,04	0,620
Модель 3 (заснована на +МДЛШКв4)	0,84 (0,72-0,90)	0,001	0,54	0,018	0,53	0,042
Модель 4 (заснована на +ГПД > -8% та МДЛШ Кв4)	0,83 (0,73-0,91)	0,001	0,52	0,020	0,52	0,044

Примітки. ППК площа під кривою; НРС несприятливе ремоделювання серця; ГПД, глобальна поздовжня деформація; ІДІ, інтегровані дискримінаційні індекси; МД ЛШ, механічна дисперсія лівого шлуночка; NRI, net-reclassification index; НТ-проМНП, Н-кінцевий фрагмент мозкового натрійуретичного пептиду.

Була проведена оцінка відтворюваності поздовжньої МД ЛШ у порівнянні з ГПД ЛШ. Внутрішньокласова кореляція коефіцієнт відтворюваності ГПД ЛШ між показниками становив 0,89 (95 % ДІ = 0,85-0,93), тоді як внутрішньокласовий коефіцієнт кореляції для відтворюваності МД ЛШ всередині становив 0,87 (95 % ДІ = 0,84-0,92).

Високий квартиль (Кв4) МДЛШ мав вищу прогностичну цінність в прогнозуванні НРС, ніж низькі квартали (Кв1-Кв3), а додавання Кв4 МДЛШ до НТ-проМНП значно покращило кумулятивну дискримінаційну ефективність моделі. Вимірювання МДЛШ може бути корисним для визначення ризику несприятливого ремоделювання серця у пацієнтів з ІМ з елевацією ST після ЧКВ.

Результати дослідження показали, що високий квартиль (Кв4) МДЛШ порівняно зі зниженими квалілями цього параметра є незалежним предиктором НРС і що додавання Кв4 МДЛШ до традиційних прогностичних моделей, сформованих на основі НТ-проМНП, значно покращило дискримінаційну ефективність цілої моделі. Крім того, ГПД ЛШ більший за - 8 % не вважався потужним прогностичним маркером моделей на основі НТ-проМНП і Q4 МД ЛШ.

Резюме: аналіз отриманих даних показав, що NT-проМНП, ГПД ЛШ більше за -8% , і високий квантиль МД ЛШ були надійними моделями для прогнозування НРС. Чутливість і специфічність моделей становили $80,8\%$ і $87,5\%$ для МД ЛШ (гранична точка = 68 мс), $78,2\%$ і $73,5\%$ для сироваткових рівнів NT-проМНП (гранична точка = 953 пмоль/мл) і $82,0\%$ і $66,7\%$ для ГПД ЛШ (точка зрізу = -8%) відповідно. Рівень NT-проМНП більший ніж 953 пг/мл, глобальної повздовжньої деформації більший 8% та наявність механічної дисперсії ЛШ у верхньому квантилі значень 68.0 [$63.0-78.0$] є незалежними предикторами патологічного ремоделювання ЛШ, що на ранніх строках післяінфарктного періоду дозволяє виявити хворих, які потенційно можуть сформувати несприятливе ремоделювання лівого шлуночка, а в подальшому хронічну серцеву недостатність.

Основні результати даного розділу дисертації висвітлені в таких наукових публікаціях:

Petyunina OV, Kobets AV, Kopytsya MP, Berezin AE. Myocardial mechanical dispersion predicts adverse cardiac remodeling in patients with ST elevation myocardial infarction underwent primary percutaneous coronary intervention. Turk Kardiyol Dern Ars. 2023 Mar;51(2):119-128.

3.4 Аналіз ехокардіографічних показників зі спекл трекінг ехокардіографією у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та ожирінням у віддалений період

Фінальна когорта пацієнтів включала 128 осіб, переважно чоловіків, віком (60,8±9,70) років. Первинне ЧКВ пройшло успішно, і всі включені пацієнти мали ТІМІ більший 2. Всю групу пацієнтів з ІМ з елевацією ST розділили на дві групи залежно від наявності значних несприятливих серцево-судинних подій. Клінічні характеристики когорт пацієнтів з ІМ з елевацією ST представлені в таблиці 3.4.1.

Таблиця 3.4.1

Характеристика пацієнтів, фактори ризику, що впливають на розвиток несприятливих серцево-судинних подій в пацієнтів з гострим інфарктом міокарда та ожирінням

Показники	(n=128)	(n=45) з ЗНССП	(n=83) Без ЗНССП	χ^2 , p
Вік, роки	59,30±10,27	59,33±9,29	59,28±10,81	0,657
Чоловіки, n (%)	111/86,7	37/82,2	74/89,2	0,201
Жінки, n (%)	17/13,3	8/17,8	9/10,8	
Артеріальна гіпертензія, n (%)	97/76,4	32/71,1	65/78,3	0,364
ЦД 2 типу, n (%)	31/24,2	13/28,9	18/21,7	0,364
Куріння, n (%)	86/67,2	28/62,2	58/69,9	0,378
ЧСС / за хвилину	74,62±13,10	76,11±13,04	73,83±13,15	0,400
САТ, mm Hg	138,41±25,07	134,61±22,99	140,42±26,01	0,048
ДАТ, mm Hg	83,54±12,43	82,34±10,83	84,18±13,21	0,275
Ожиріння	66/67,2	28/62,2	38/45,8	0,378
ІМТ >30 кг/м ² , n (%)	33/25,8	14/31,1	19/22,9	0,310
Жир (%)	29,69±6,19	30,25±7,51	29,33±5,26	0,423
М'язи(%)	31,31±3,79	31,62±3,62	31,11±3,94	0,678
Вісцеральний жир(%)	10,63±3,31	10,25±3,52	10,87±3,20	0,452

Продовження табл. 3.4.1

Показники	(n=128)	(n=45) 3 ЗНССП	(n=83) Без ЗНССП	χ^2, p
ЗХ, ммоль/л	5,04±1,24	4,92±1,17	5,11±1,27	0,400
ЛПВЩ, ммоль/л	1,04±0,23	1,03±0,25	1,05±0,22	0,639
ЛПНЩ, ммоль/л	3,05±1,08	2,95±0,88	3,10±1,18	0,541
Тригліцериди, ммоль/л	1,94±0,90	1,93±0,75	1,94±0,97	0,719
Креатинін, мкмоль/л	102,2(86,0-119,0)	109,0(92,6-122,45)	97,15(84,0-117,71)	0,050
Глюкоза, ммоль/л	7,15±2,94	7,69±3,36	6,84±2,66	0,108
Піковий тропонін I, нг/мл	9,19±4,20	11,83±2,45	8,66±4,89	0,0657
КДО ЛШ, мл	126,02±25,30	126,65±28,07	125,67±23,83	0,994
іКДО ЛШ, мл/м ²	63,49±12,22	63,96±13,39	63,24±11,61	0,926
КСО ЛШ, мл	61,89±18,42	64,29±19,86	60,59±17,59	0,257
КДР ЛШ, см	5,08±0,42	5,04±0,45	5,10±0,40	0,385
КСР ЛШ, см	3,76±0,48	3,84±0,56	3,72±0,44	0,242
ЛП, см	3,89±0,57	3,99±0,50	3,82±0,60	0,196
ОЛП, мл	35,28±13,00	37,02±15,89	34,34±11,12	0,588
іОЛП, мл/м ²	17,64±5,81	18,25±6,88	17,30±5,15	0,944
ТПСЕ, мм	22,07±2,62	21,33±2,66	22,46±2,53	0,025
ФВ ЛШ, %	48,97±7,69	47,22±7,16	49,92±7,84	0,039
Е/А	1,13±0,47	1,16±0,57	1,12±0,41	0,538
ММЛШ, г	208,75±55,65	211,10±57,52	207,48±54,93	0,597
іММЛШ, г/м ²	106,92±25,42	109,08±23,92	105,74±26,26	0,585
Е/Е сер	12,05±4,19	12,83±3,84	11,62±4,34	0,103
ГПД ЛШ	-10,70(-12,61;-8,40)	-7,83 (-8,70;-6,90)	-12,02(-13,11;-10,17)	0,00001
МД ЛШ	40,24±26,56 35,00(22,0-53,5)	65,62±22,57 65,00(50,0-81,0)	25,79±14,81 26,5(18,0-35,0)	0,00001

Примітки. ГПД ЛШ, глобальна поздовжня деформація лівого шлуночка; ДАТ, діастолічний артеріальний тиск; НССП, несприятливі серцево-судинні події; ЗХ, загальний холестерин; іКДО ЛШ, індекс кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка; іММЛШ, індекс маси міокарда лівого шлуночка; ІМТ, індекс маси тіла; іОЛП, індекс об'єму лівого передсердя; КДО ЛШ, кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка; КДР ЛШ, кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка; КСОЛШ, кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка, КСР ЛШ, кінцево-систолічний розмір лівого шлуночка; ЛП, ліве передсердя; ЛПВЩ, ліпопротеїди високої щільності; ЛПНЩ, ліпопротеїди низької щільності; КСР ЛШ, кінцево-систолічний розмір лівого шлуночка; МДЛШ, механічна дисперсія лівого шлуночка, ММ ЛШ, маса міокарда лівого шлуночка; ОЛП, об'єм лівого передсердя; САТ, систолічний артеріальний тиск; ТПСЕ, Трикуспідальна площа систолічної екскурсії; ФВ ЛШ, фракція викиду лівого шлуночка; ЦД 2 типу, цукровий діабет 2 типу; ЧСС, частота серцевих скорочень.

Таблиця 3.4.2

Показники коронароангіографії залежно від наявності несприятливих серцево-судинних подій

Показники	Загальна група пацієнтів (n=128)	(n=45) з НССП	(n=83) Без НССП	χ^2 , p
Локалізація ІМ з елевацією ST				
Передній, n (%)	65/50,8	23/51,1	42/50,6	0,956
Задній, n (%)	61/46,9	21/46,7	40/48,2	0,869
Інші, n (%)	2/1,6	1/ 2,2	1/1,2	0,0519
Стеноз коронарний артерій				
1, n (%)	42/32,8	12/22,2	30/36,1	0,276
2, n (%)	49/38,3	22/48,9	27/32,5	0,069
3 та більше, n (%)	37/28,9	11/25,4	26/31,3	0,412
ПКА	84/65,6	32/71,1	52/62,7	0,336
Стовбур	15/11,7	3/6,7	12/14,5	0,154
Ліва нисхідна артерія	106/82,8	39/86,7	67/80,7	0,394
Огинаюча	53/41,4	19/42,2	34/40,96	0,890
Примітки. НССП, несприятливі серцево-судинні події; ІМ, інфаркт міокарда; ЛНА, ліва нисхідна артерія; ПКА, права коронарна артерія.				

Таблиця 3.4.3

Показники, що включені до Соx-аналізу з метою виділення значних несприятливих серцево-судинних подій, які є їхніми незалежними предикторами

Показники								
	B	SE	Wald	Резуль- -тати	P	Exp (B)	ДІ 95.0% for Exp(B)	
							Низь- кий	Висо- кий
ТПСЕ	-0,148	0,107	1,909	1	0,167	0,862	0,700	1,063
Вік	0,055	0,034	2,658	2	0,103	1,056	0,983	1,128
АГ	1,001	0,596	2,819	2	0,093	2,721	0,851	8,703
ГПД ЛШ	0,488	0,143	11,658	3	0,0006	1,629	1,233	2,154
Глюкоза	0,251	0,106	5,669	2	0,017	1,286	1,047	1,580
ІМТ	0,066	0,126	0,278	1	0,598	1,069	0,837	1,365
іОЛП	-0,132	0,066	4,027	2	0,0448	0,877	0,772	0,996
КДО ЛШ	-0,101	0,057	3,234	1	0,072	0,902	0,807	1,009
КДР ЛШ	3,622	1,808	4,013	2	0,045	37,407	1,101	41,923
Креатинін	0,001	0,002	0,409	1	0,522	1,001	0,998	1,005
КСО ЛШ	0,164	0,083	3,865	2	0,049	1,178	1,001	1,386
КСР ЛШ	-2,998	1,324	5,132	1	0,024	0,049	0,004	0,659
Куріння	1,141	0,632	3,259	2	0,071	3,129	0,913	10,725
Локалізація ІМ	-0,032	0,453	0,005	1	0,943	0,968	0,400	2,343
МД ЛШ	0,0777	0,019	17,246	3	<0,0001	1,081	1,042	1,121
Ожиріння	0,083	0,865	0,009	1	0,924	1,087	0,201	5,869
Ускладнення в гострому періоді ІМ	0,068	0,563	0,014	1	0,904	1,070	0,357	1,210
ЦД 2 типу	-1,856	0,669	7,693	2	0,0055	0,156	0,042	1,576
Тригліцериди	-0,416	0,451	0,850	2	0,357	0,659	0,274	1,591
ФВ ЛШ	0,090	0,088	1,051	1	0,305	1,094	0,922	1,299
Кількість уражених артерій	-0,127	0,305	0,174	1	0,676	0,880	0,486	1,596
ЧСС	-0,004	0,023	0,0349	1	0,8522	0,996	0,953	1,041
ЗХ	0,029	0,265	0,0117	1	0,914	1,029	0,614	1,724

Примітки. АГ, артеріальна гіпертензія; ГПД ЛШ, глобальна поздовжня деформація лівого шлуночка; ЗХ, загальний холестерин; екс кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка; ІМ, інфаркт міокарда, ІМТ, індекс маси тіла; іОЛП, індекс об'єму лівого передсердя; КДО ЛШ, кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка; КДР ЛШ, кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка; КСОЛШ, кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка, КСР ЛШ, кінцево-систолічний розмір лівого шлуночка; КСР ЛШ, кінцево-систолічний розмір лівого шлуночка; МДЛШ, механічна дисперсія лівого шлуночка, ТПСЕ, Трикуспідальна площа систолічної екскурсії; ФВ ЛШ, фракція викиду лівого шлуночка; ЦД 2 типу, цукровий діабет 2 типу; ЧСС, частота серцевих скорочень

Показники, наведені в таблиці 3.4.3, ГПД ЛШ та МД лівого шлуночка, беруть участь у формуванні значних несприятливих серцево-судинних подій, та є їхніми незалежними предикторами ($p = 0,0006$ та $p < 0,0001$ відповідно). Для отримання формули для прогнозування НССП був проведений уні- та мультиваріантний логістичний аналіз. Дані представлені в таблиці 3.4.4.

Таблиця 3.4.4

Уні- та мультиваріативний логістичний аналіз факторів, які впливають на несприятливі серцево-судинні події

Показники	β -коэф.	Коеф ризику	95% ДІ	p
Уніваріативна логістична регресія($\chi^2=98,75$; $p<0,0001$, ППК=0,979 (0,929-0,997))				
ТПСЕ	0,242	1,274	0,604- 2,686	0,5247
Вік	-0,159	0,853	0,698 -1,040	0,1159
АГ	2,519	12,423	0,524-294,732	0,1189
ГПД ЛШ	0,549	1,732	0,789-3,802	0,1710
Глюкоза	0,198	1,216	0,814-1,818	0,3400
ІМТ	0,048	1,049	0,493-2,231	0,9015
іОЛП	-0,297	0,743	0,489-1,129	0,1648
КДО ЛШ	-0,007	0,993	0,556-1,776	0,9822
КДР ЛШ	-15,429	0,000	0,000-118773014,706	0,3741
Креатинін	0,002	1,002	0,985-1,019	0,8198
КСО ЛШ	0,203	1,225	0,800- 1,875	0,3503
Куріння	-2,548	0,078	0,0023-1,456	0,1874
Локалізація ІМ	0,498	1,646	0,092-29,314	0,7345
МД ЛШ	0,377	1,458	1,064-1,999	0,0191
ММ ЛШ	-0,051	0,949	0,900-1,002	0,0608
Ожиріння	1,046	2,847	0,066-123,209	0,5863
Ускладнення в гострому періоді ІМ.	0,579	1,786	0,0650-48,7592	0,7311
Стать	-6,768	0,001	0,000- 2,346	0,0817
Тригліцериди	-1,347	0,260	0,0260- 2,6394	0,2547
ФВ ЛШ	0,644	1,905	0,946-3,837	0,0712
Кількість уражених артерій		0,402	0,089-1,814	0,2361
іКДО ЛШ	0,091	1,096	0,885-1,356	0,4016
ЧСС	0,214	1,239	0,973-1,576	0,0820

Продовження табл. 3.4.4

Показники	β -коеф.	Коеф ризику	95% ДІ	p
Мультиваріативна логістична регресія ($\chi^2=85,18$; $p<0,0001$, ППК=0,961 (0,903-0,989))				
ГПД ЛШ	0,551	1,734	1,181-2,543	0,0048
іОЛШ	-0,191	0,826	0,672-1,015	0,0689
КДР ЛШ	-5,323	0,005	0,000-1,539	0,0698
КСО ЛШ	0,221	1,247	1,027-1,515	0,0257
МД ЛШ	0,132	1,141	1,072-1,214	<0,0001
ФВ ЛШ	0,289	1,336	1,043-1,712	0,0221

$$Y = \exp(1.97 + 0.55 \times \text{ГПД ЛШ} - 0.19 \times \text{іОЛШ} - 5.32 \times \text{КДР ЛШ} + 0.22 \times \text{МД ЛШ} + 0.29 \times \text{ФВ ЛШ}) / (1 + \exp(1.97 + 0.55 \times \text{ГПД ЛШ} - 0.19 \times \text{іОЛШ} - 5.32 \times \text{КДР ЛШ} + 0.22 \times \text{МД ЛШ} + 0.29 \times \text{ФВ ЛШ})),$$

де: ГПД ЛШ – глобальна поздовжня деформація лівого шлуночка

іОЛШ – індекс об'єму лівого передсердя

КДР ЛШ – кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка.

МД ЛШ – механічна дисперсія лівого шлуночка

ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка

Результат цієї формули індивідуальний і відрізняється від 0 до 1. Високий ризик розитку НССП за цією формулою, коли Y більший за 0,5, і низький ризик, коли Y менший 0,5. Таким чином, регресивна модель Кокса виділила кілька даних (таких як глобальна поздовжня деформація лівого шлуночка, індекс об'єму лівого передсердя, кінцевий діастолічний діаметр лівого шлуночка, механічна дисперсія лівого шлуночка, фракція викиду лівого шлуночка) як прогностичні фактори для несприятливих серцево-судинних подій під час однорічного спостереження після ІМ з елевацією ST.

Резюме. Винайдена формула з оптимальним поєднанням доступних для використання показників (ГПД ЛШ, іОЛП, КДР ЛШ, МД ЛШ, ФВ ЛШ) дозволить передбачувати несприятливі події після перенесеного інфаркту, та може бути корисною в клінічній практиці кардіолога чи терапевта. Результат цієї формули індивідуальний і відрізняється від 0 до 1. Високий ризик НССП за цією формулою, коли Y перевищує 0,5, і низький ризик, коли Y менший за 0,5. Виділена категорія хворих високого ризику потребує більш ретельного спостереження упродовж зазначеного часу.

Основні результати даного розділу дисертації висвітлені в таких наукових публікаціях:

Petyunina OV, Kobets AV. Available data for adverse cardiac events prognostication after ST segment elevation myocardial infarction. Український терапевтичний журнал. 2024;1.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Пошук доступних показників для передбачення ускладнень ГІМ дозволив зупинитись на сучасній ефективній методиці оцінки глобальної та локальної кінетики і деформації міокарда – стрейні, що є незалежним від ФВЛШ прогностичним фактором. У дослідженні Guerra F, та співавт., 2020, показано, що зниження ГПД ЛШ незалежно асоціювалось з підвищеним ризиком імплантації кардіовертера-дефібрилятора та шлуночкової тахікардії, яка вперше виникла, в пацієнтів з структурними порушеннями серця [54].

J.H. Liu та співавт, 2016, показали, що ГПД ЛШ більша за $-17,9\%$ асоціювався з серцево-судинними подіями (гострий коронарний синдром, інсульт, госпіталізація з приводу СН та серцево-судинна смерть) та набував додаткове прогностичне значення у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу без попередніх серцево-судинних подій [92].

J.J. Park та співавт., 2018, вивчали показник ГПД ЛШ у 4 172 пацієнтів з гострою серцевою недостатністю (СН). Пацієнтів розділили на 3 групи за ступенем зниження ФВЛШ: до 40% , від 40% до 49% , більше за 50% та також класифіковані за ступенем зниження деформації: слабо до $12,6\%$, помірно від $8,1\%$ до $12,5\%$, значно – менш $8,0\%$. Первинну кінцеву точку оцінювали до 5 року – використовували смертність від усіх причин. Виявили, що в пацієнтів з гострою СН ГПД ЛШ мала більше прогностичне значення, ніж ФВЛШ [123]. ПД ЛШ зазвичай знижена також у хворих на серцеву недостатність зі збереженою ФВЛШ та достовірно корелює з кінцевим діастолічним тиском у лівому шлуночку, що підтверджує факт передбачення діастолічної дисфункції у ранній стадії захворювання [110].

У пацієнтів з ожирінням часто спостерігається саркопенія, тобто зниження вмісту м'язової тканини – частково її заміщає жирова. Для саркопенії характерна низька маса м'язів поряд із зниженою функцією. Її досліджують за допомогою біоемпедансного аналізу, комп'ютерної томографії, магнітно-резонансний томограф, рентгенівська абсорбціометрія, які не завжди доступні

та дорогі. Дослідницька команда на чолі з Lee HS, 2020, запропонували використовувати індекс саркопенії, що визначають за співвідношенням креатиніну сироватки та цистатину С. Виявилось, що індекс саркопенії асоціювався з серцево-судинною та не-серцево-судинною смертю у пацієнтів похилого віку [85]. В нашому дослідженні ми створили спробу вивчити показник співвідношення «відсоток жиру в організмі/м'язи», але прогностичної значності він не мав.

S.R. Das та співавт., 2011, вивчали вплив екстремального ожиріння (ІМТ більший за 40 кг/м²) на серцево-судинні події після ST segment elevation myocardial infarction (STEMI). Виявилось, що всі пацієнти з ожирінням були більш молодого віку, атеросклеротичний процес в них був не таким вираженим, як у інших, вони мали кращу систолічну функцію ЛШ. Але, не зважаючи на ці переваги, екстремальне ожиріння асоціювалось зі збільшенням внутрішньогоспітальної смертності [39].

S.J. Lavie та співавт., 2009, показали, що підвищення ІМТ хоча б на одну одиницю збільшує ризик ішемічного та геморагічного інсультів на 4 % та 6 % відповідно [84]. S.J. Park та співавт., 2018, вивчали значення розподілу жиру для виникнення серцево-судинних подій після ЧКВ з використанням стентів з лікарським покриттям. Для дослідження використовували рентгенівську абсорбціометрію. Обчислювали відношення % жиру тулуба/загальний вміст жиру та використовували цей показник в якості прогностичного: виявилось, що підвищений розподіл жиру в тулубі асоціювався несприятливими подіями та був більш клінічно значним, ніж ІМТ [124].

Terada T, та співавт., 2016, вивчали частоту проведення аорто-коронарного шунтування (АКШ) або ЧКВ майже в 57 тис. пацієнтів на ожиріння та цукровий діабет – виявилось, що загальне використання реваскуляризації було вище у пацієнтів з підвищеною вагою (а саме, при ожиріння I та II класів), в той же час було нижче у групі з ожирінням III класу у порівнянні з тими, в кого спостерігався нормальний ІМТ. У підгрупах з

коронарною анатомією високого ризику та діабетом всі класи ожиріння частіше проводили ЧКВ, ніж в групах з нормальним ІМТ [171].

Biswas S, та співавт., 2019, досліджували віддалені події після ЧКВ в 25 414 пацієнтів з екстремальним ожирінням протягом 4,4 років. Пацієнти з екстремальним ожирінням (ІМТ більший за 40 кг/м²) були молодшими, в них була більша частота цукрового діабету. Після корекції за віком та коморбідністю виявили, що парадокс ожиріння все що спостерігається у клінічній практиці – підвищення ІМТ до 35 кг/м² асоціювалось зі зниженням смертності після ЧКВ, однак, цей ефект не спостерігався в пацієнтів з екстремальним ожирінням [23].

Medina-Inojosa JR, та співавт., 2018, вивчали прогноз 717 пацієнтів, які потребували серцевої реабілітації після коронарних подій. В якості прогностичного чинника використовували відсоток жиру в організмі. Висунуто гіпотезу, що підвищення відсотку жиру має більший ризик для великих серцево-судинних подій та «fat-free mass» асоціюється з кращим прогнозом. Виявили, що в пацієнтів з коронарною хворобою не існує парадокса ожиріння наразі оцінки відсотку жиру замість ІМТ. Цей показник асоціюється з більшим ризиком великих серцево-судинних подій, в той час як показник «fat-free mass» асоціювався з більш низьким ризиком. Індекс маси тіла не асоціювався з ризиком великих серцево-судинних подій [101].

Okuan E., та співавт., 2016, у своєму дослідженні поставили за мету визначити, чи існують асоціації між ожирінням та силою м'язів в пацієнтів на ГІМ. Виявили, що в пацієнтів на ГІМ спостерігались більш низькі показники загального жиру, маси м'язів, базального метаболічного співвідношення, сили захвату, але вищі показники вісцерального жиру у порівнянні з контрольною групою без ГІМ. Мультиваріантний регресійний аналіз продемонстрував, що збільшення вісцерального жиру та зниження сили компресії були незалежними предикторами перебігу ГІМ [118].

Аналіз літературних джерел, що знайдено, показав різноманітність показників, які використовуються в якості предикторів несприятливих подій.

Виявилось, що немає однозначних підходів щодо прогнозування. У цьому контексті, рівень накопичення вісцерального жирової тканини має незалежну предикторну цінність щодо визначення ризику несприятливого перебігу ГІМ на ранньому етапі формування післяінфарктного ремоделювання поряд з такими відомими чинниками, як локалізація ГІМ та багатосудинне ураження.

Таким чином, прогнозування несприятливих серцево-судинних подій є перспективним напрямком. Отримані під час дослідження дані демонструють, що значущими для формування ускладнень гострого періоду інфаркту міокарда в пацієнтів з ожирінням та без ожиріння можуть бути показники ехокардіографії. Також встановлено, що накопичення вісцерального жиру може бути статистично значущим у пацієнтів з інфарктом міокарда з підйомом ST для оцінки ризику розвитку діастолічної дисфункції та несприятливого ремоделювання серця.

Вище згадані дослідження включали пацієнтів із ГІМ з елевацією ST з мікросудинною обструкцією та ТІМІ-II після ЧКВ, тоді як наше дослідження було засновано на включенні пацієнтів із ГІМ з елевацією ST з повною реперфузією. Однак, як було виявлено, що МПО, що зберігає свою прогностичну здатність для несприятливих серцево-судинних подій після ЧКВ [15, 16], має сильну дискримінаційну дію щодо госпітальної смертності та летального ІМ під час тривалого спостереження [26, 154, 156, 170]. Більше того, були переконливі докази того факту, що МПО незалежно пов'язували з майже вдвічі вищим ризиком нефатального ІМ та рецидиву ГКС [32, 73, 109, 137].

Ми також припустили, що активація МПО в жировій тканині, що призводить до її запалення, сприяє клінічному перебігу пацієнтів з ГІМ з елевацією ST після ЧКВ. Справді, позитивний зв'язок між рівнями МПО та накопиченням жиру в організмі, а також докази передбачуваної здатності накопичення жиру в організмі для однорічних кумулятивних клінічних результатів підтверджують це припущення. Крім того, ці висновки, отримані нами під час дослідження, добре відповідають результатам інших досліджень [79, 186]. Ми також схиляємося до ідеї, що МПО може включатися в

стратифікацію ризику з метою розробки терапії пацієнтів з ГІМ з елевацією ST після ЧКВ. Хоча існувала гіпотеза про те, що МПО може бути значно кращим предиктором, ніж рівень NT-МНУП у пацієнтів із ГІМ з елевацією ST, незалежно від ЦД2Т [71], МПО виявляв свою незалежну прогностичну дію щодо прогнозу набагато краще у пацієнтів із ЦД 2Т, ніж у осіб без ЦД2Т [133]. Ми не знайшли чіткого підтвердження цього припущення в дослідженні, незважаючи на численні дані, отримані на моделях тварин і клінічних спостереженнях, а також уточнення того, що МПО потенціює запалення вісцеральної жирової тканини при ЦД2Т. З іншого боку, зниження рівня циркулюючого МПО за допомогою AZM198 не покращує серцеву функцію та зменшує серцеву гіпертрофію та фіброз, тоді як рівні біомаркерів перекисного окислення ліпідів були виявлені значно ослабленими [129].

Таким чином, МПО, здається, не є фактором, який безпосередньо впливає на НССП. Ми припустили, що ефект МПО може бути опосередкований порушенням розслаблення міокарда та підкріплений накопиченням жиру в організмі. Справді, однофакторний і багатовимірний регресійний аналіз показав, що це припущення підтвердилося. Однак залишається питання, чи можуть МПО та ожиріння покращити звичайні прогностичні оцінки ГІМ з елевацією ST. Фактично, додавання МПО до шкали GRACE дає змогу точніше прогнозувати серцево-судинні події порівняно з окремою шкалою ризику GRACE у пацієнтів з ГІМ з елевацією ST, тоді як ожиріння не покращує цей показник [99, 166]. У той же час товщина епікардіальної жирової тканини, а не загальний склад жиру в організмі, показав незалежне прогнозування феномену no-reflow та СС смертності у пацієнтів з ГІМ з елевацією ST [34, 105].

Нарешті, ми отримали дані про те, що ГПД ЛШ був найважливішим предиктором МАСЕ у пацієнтів з ГІМ з елевацією ST після ЧКВ, але знижені рівні МПО можуть бути більш точними для сприятливого прогнозу після успішного ЧКВ. ГПД ЛШ може передбачити ремоделювання та несприятливі клінічні явища у пацієнтів з ГІМ з елевацією ST [134, 169], і він продемонстрував перевагу перед ФВ ЛШ та розміром ІМ [134, 135]. Хоча

численні дослідження продемонстрували відсутність передбачуваної здатності ГПД ЛШ щодо несприятливого ремоделювання серця після ГІМ з елевацією ST у пацієнтів із нормальною або близькою до нормальної ФВ ЛШ [65, 122, 147], є кілька альтернативних висновків [8, 24, 53, 60, 87, 141]. Ми вважаємо, що ГПД ЛШ як потужний ехокардіографічний параметр, пов'язаний з розвитком несприятливого ремоделювання серця після ЧКВ, мабуть, поєднується з вимірюванням МПО та оцінкою накопичення жиру в організмі, щоб значно покращити звичайні моделі ризику у пацієнтів з успішною реперфузією ГІМ з елевацією ST. Це потребує масштабного клінічного дослідження в майбутньому.

Це дослідження має кілька обмежень. По-перше, невеликий розмір вибірки та дизайн з одним центром. Більше результатів великих клінічних досліджень потребує отримання більше інформації щодо МПО як прогностичного показника клінічних результатів. Проте ми організували дослідження так, щоб пацієнтів без затримок транспортували до відділень інтенсивної терапії, а всі лікувальні процедури проводили відповідно до фактичних вимог. По-друге, пандемія COVID-19 вимагає проведення ПЛР-тестів на COVID-19 до госпіталізації, що потенційно призведе до відхилення кількості відповідних пацієнтів. Ми звели до мінімуму різноманітність даних, отриманих потужним логістичним ланцюгом під час включення. Нарешті, ми припускаємо, що дані можна екстраполювати на інших пацієнтів із ГІМ з елевацією ST і дозволити нам інтерпретувати результати як вони є.

Таким чином, значення МПО та глобальної поздовжньої деформації мають прогностичну значимість, причому ГПД ЛШ є більш потужним прогностичним фактором, ніж акумуляція жиру в організмі та МПО, хоча значення вмісту жиру є краще у порівнянні з МПО. Потребуються подальші дослідження з більшою вибіркою пацієнтів.

Попередні клінічні дослідження показали, що МДЛШ, оцінена за допомогою 2D спекл-трекінг-ехокардіографії, значно зростала залежно від

тяжкості стенозу аорти [132], кардіоміопатії, спричиненої ЦД2Т [89], СН [157], дилатаційної кардіоміопатії [51] та ішемічної кардіоміопатії. [10]

Крім того, МДЛШ був тісно пов'язаний зі смертністю від усіх причин і серцево-судинною смертністю. [17, 22] Мало відомо про прогностичну цінність МД ЛШ для пацієнтів з ІМ з елевацією ST, які проходять невідкладне первинне ЧКВ. De Sousa Bispo та співавтори [42] у невеликому ретроспективному дослідженні (n = 377) чітко показали, що у пацієнтів з ІМ з елевацією ST без попередніх ішемічних подій і ФВ ЛШ (50 ± 10) % пролонгована МДЛШ більше за 52 мс мала чутливість 76 % і негативну прогностична цінність 83 % для смертності та госпіталізації протягом 36-місячного періоду спостереження. Незважаючи на те, що ці результати не можуть бути інтерпольовані для пацієнтів з ІМ з елевацією ST з успішною реваскуляризацією за допомогою ЧКВ і ФВ ЛШ до 40 %, автори вважають, що МДЛШ є багатообіцяючим прогностичним біомаркером для стратифікації ризику при виписці. [42]

Аbou та інші [9] повідомили, що збільшення МДЛШ було незалежно пов'язане із ризиком смертності від усіх причин і мало додаткову прогностичну цінність щодо смертності від усіх причин порівняно з клінічними та ехокардіографічними параметрами.

Ми також оцінили переваги подовження МД ЛШ (Q4 порівняно з Q1-Q3) у прогнозуванні НРС у пацієнтів з ІМ з елевацією ST після ЧКВ без СНЗФВ під час виписки та виявили, що цей параметр має перевагу порівняно з традиційно використовуваними ехокардіографічними характеристиками, а також як звичайні оцінки ризику, такі як оцінки GRACE та TIMI. Крім того, серед пацієнтів, залучених до нашого дослідження, МДЛШ покращив дискримінаційну здатність усієї моделі на основі вимірювання NT-proBNP. Таким чином, ми вперше отримали надзвичайно чіткі докази того, що значне подовження МДЛШ (Q4 = 63,0-78,0 мс) дозволяє покращити 365-денну стратифікацію ризику розвитку НРС незалежно від інших традиційних параметрів, включаючи ГПД ЛШ та GRACE/TIMI.

На додаток до цього факту, є докази того, що у пацієнтів зі стабільною ІХС через 1 рік після успішної коронарної реваскуляризації пролонгована МДЛШ показала можливість забезпечити додаткове прогностичне значення для загальної смертності, рецидивів серцево-судинних подій та госпіталізації з приводу гострого інфаркту міокарда або серцевої недостатності з додаванням ГПД ЛШ, але не до НТ-проМНП [81]. Тим не менш, у пацієнтів із СН зі збереженою ФВ ЛШ було встановлено, що пролонгована МД ЛШ є більш потужним предиктором шлуночкових аритмій, ніж ФВЛШ та ГПД ЛШ. [128] Разом ці та інші висновки підтвердили, що МД ЛШ було незалежно пов'язане з ремоделюванням міокарда та смертністю від усіх причин. [8, 103, 191]

Фактично, результати цих досліджень стосувалися дискримінаційної цінності МДЛШ для НРС, смертності від усіх причин та госпіталізації, пов'язаної з серцевою недостатністю зі зниженою або помірно зниженою ФВ ЛШ. Навпаки, пацієнти на ГІМ з елевацією ST з нормальною або майже нормальною ФВ ЛШ не виявили значної переваги МДЛШ перед ГПД ЛШ у прогнозуванні несприятливих клінічних результатів протягом 1-річного періоду після ЧКВ. Можливо, існує упередження, пов'язане з відсутністю наукових доказів щодо ефективності первинного ЧКВ. Дійсно, поточні рекомендації щодо відновлення ефективного кровотоку через кожен пов'язаний з ішемією стеноз коронарних артерій не повністю виконуються через різні причини навіть у передових центрах ЧКВ. Таким чином, ризик виникнення раннього НРС, який асоціюється зі зміненим ГПД ЛШ, вважається вищим при частковій реваскуляризації або у випадку мікросудинної обструкції, ніж повна реваскуляризація. [103, 164]

Двовимірний спекл-трекінг-ехокардіографія вважається корисним інструментом для ранньої ідентифікації локальної та глобальної серцевої дисфункції, але залишається незрозумілим, чи ГПД ЛШ та/або МДЛШ представляють сумнівну прогностичну інформацію у пацієнтів з ІМ з елевацією ST залежно від ФВЛШ та множинних коронарних уражень. [130] Ми включили пацієнтів з ІМ з елевацією ST, які отримували ефективне лікування за

допомогою ЧКВ, щоб ступінь кровотоку після ЧКВ за ТІМІ був більший 2, у яких не було зниженої ФВ ЛШ, і виявили значну прогностичну цінність для МДЛШ для прогнозування НРС порівняно з ГПД ЛШ і циркулюючими біомаркерами, такими як НТ-проМНП. У той же час, ці переваги не були перенесені на пацієнтів з ГІМ з елевацією ST з усієї популяції, а лише на тих, хто мав високий кuartиль МДЛШ. Проте прогностична здатність Q4 МДЛШ виявилася вищою, ніж Q1-Q3 МДЛШ, НТ-проМНП і ГПД ЛШ, тоді як ГПД ЛШ не виявився кращим, ніж НТ-проМНП. Це є ілюстрацією того факту, що ураження у пацієнтів з ГІМ з елевацією ST з багатосудинною ішемічною хворобою коронарних артерій, які отримували стратегію повної реваскуляризації за допомогою ЧКВ, були особливо пов'язані з мікросудинним запаленням і обструкцією, які скоріше змінюють синхронність міокардіального шару, ніж порушують глобальну насосну функцію серця. [27, 33] Таким чином, ми припустили, що подвійні біомаркерні стратегії, засновані на вимірюванні рівнів НТ-проМНП і МДЛШ, є дуже перспективними.

Обмеження дослідження.

Дослідження має невеликий розмір вибірки як перше обмеження, хоча ми оцінили розмір вибірки за допомогою відповідної формули, беручи до уваги чутливість і специфічність МДЛШ у прогнозуванні основних серцево-судинних подій, які нещодавно були отримані. По-друге, ми не включили пацієнтів із ІМ з елевацією ST з високим ризиком несприятливого клінічного перебігу, оціненим за ТІМІ більшим за 7, оскільки це могло призвести до непропорційного включення в дослідження пацієнтів із найвищим кuartилем МДЛШ. По-третє, ми не оцінювали триваючу ішемію після реваскуляризації, яка могла б втрутитися у формування групи дослідження та опосередковано вплинути на результати. Наступним обмеженням є відсутність перевірки нової прогностичної моделі біомаркерів, але ми продовжимо цю оцінку найближчим часом з метою більш повного з'ясування чутливості та специфічності моделі. На додаток до цього, протягом періоду дослідження ми не проводили

коронарну фізіологічну оцінку, включаючи пряме вимірювання фракційного резерву кровотоку, щоб визначити значущість багатосудинного захворювання, щоб мінімізувати упередження спостерігача у візуальній оцінці стенозу коронарної артерії. Незважаючи на те, що ЧКВ проводилося виключно у зв'язку з візуальною оцінкою ризику ішемії відповідно до протоколу дослідження, цю процедуру забезпечили висококваліфіковані керівники. Нарешті, ми вважаємо, що ці обмеження дослідження недостатньо зменшать значення отриманих результатів.

Таким чином, прогнозування несприятливого ремоделювання серця у пацієнтів після ГІМ з елевацією ST є важливою клінічною проблемою. Оцінене поєднання високого квартиля механічної дисперсії лівого шлуночка та НТ-проМНП показує більшу статистичну значущість для прогнозування несприятливого ремоделювання серця, а глобальна поздовжня деформація не додала статистичну значущість до запропонованої прогностичної моделі стратифікації ризику.

Модель прогнозування значних несприятливих серцево-судинних подій у пацієнтів з ІМ з елевацією ST є надзвичайно важливою.

Chen W. та ін., 2023, розробили модель прогнозування НССП у пацієнтів на ГІМ з елевацією ST. Вони знайшли моделі автоматичного аналізу на основі 63 клінічних ознак (оцінка iPROMPT). Прогностичними показниками iPROMPT були відхилення сегмента ST, мозковий натрійуретичний пептид (МНП), холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), вік, гемоглобін і кількість лейкоцитів. Протягом 2,56 і 2,84 років у 5,0 % і 8,33 % пацієнтів спостерігалися НССП. Оцінка iPROMPT продемонструвала додаткове прогностичне значення порівняно зі встановленою оцінкою ризику GRACE.[35]

Bai Z., et al., 2021, показали модель LASSO (найменше абсолютне скорочення та операція вибору), яка має найкращу прогностичну ефективність смертності під час госпіталізації після з ГІМ з елевацією ST.[15]

Tofighi S., et al., 2023, висунули гіпотезу, що моделі автоматичного аналізу (AA) мають потенціал для прогнозування несприятливих клінічних результатів у пацієнтів з ГІМ з елевацією ST, які мали первинне ЧКВ. Дані показали, що моделі на основі AA, такі як Distributed Random Forest (DRF) і Gradient Boosting Machine (GBM), можуть ефективно ідентифікувати пацієнтів з ГІМ з елевацією ST з високим ризиком для виявлення побічних подій під час подальшого спостереження. Ці моделі можуть бути корисними для персоналізованих стратегій лікування, зрештою покращуючи клінічні результати та зменшуючи тягар захворювання. [177]

Дослідники, 2021, досліджували прогностичну модель AA для прогнозування 30-денної смертності після ГІМ з елевацією ST, розроблену в the Acute Coronary Syndrome Israeli Survey (ACSIS), було перевірено в the Myocardial Ischemia National Audit Project (MINAP) велику зовнішню когорту, і продемонстровано, що вона може бути застосована на ранніх стадіях при госпіталізації для стратифікації ризику. Модель виявилася кращою, ніж загальноновживаний показник GRACE. Це була перша зовнішня валідована модель для ІМ з елевацією ST на основі AA. [59]

Оцінено потенційну цінність моделей AA, використовуючи радіомітичні характеристики пізнього контрастування гадолінієм і зображенням на магнітно-резонансній томографії (МРТ) разом із відповідною клінічною інформацією та звичайними параметрами МРТ для прогнозування НССП у пацієнтів з ІМ з елевацією сегмента ST. Виявлено, що моделі AA, що включають клінічні та звичайні параметри МРТ, є перспективними для прогнозування виникнення НССП у пацієнтів з ГІМ з елевацією ST за період спостереження. [65]

Stebbins A., et al., 2010, розробили точні моделі для прогнозування смертності, необхідні для стратифікації ризику у пацієнтів з ІМ з елевацією ST, які проходять ЧКВ. Їх дослідження представляє практичний метод оцінки середньострокового прогнозу пацієнтів з ГІМ з елевацією ST, які проходять первинне ЧКВ, використовуючи початковий рівень клінічних показників та

даних ЕКГ. Ця модель визначає ключові фактори, що впливають на прогноз, і дає можливість кількісної стратифікації ризику, яка може бути корисною для спрямування клінічної допомоги та коригування ризику для обсерваційного аналізу.[159]

Інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST у Північній Індії (NORIN-STEMI) — це поточний реєстр, до якого проспективно внесено 3 635 пацієнтів з STEMI. Для навчання та налаштування моделі на основі результатів перевірки набору даних, які включали 31 клінічну характеристику, використовували різні стратегії АА. Прийняття рішень моделі ML аналізували за допомогою сумарної діаграми Shapley Additive Explanations (ShAP). Інтерпретована підсумкова діаграма ShAP визначала затримку часу до реваскуляризації, вихідний рівень кардіогенного шоку, фракцію викиду лівого шлуночка до 30 %, вік, креатинін сироватки, серцеву недостатність при зверненні, жіноча стать і помірно-тяжка мітральна регургітація є основними предикторами смертності від усіх причин на 30 день ($P < 0,001$ для всіх). Зведений графік ShaP для інтерпретації моделі допомагає зрозуміти рішення моделі щодо виявлення осіб із високим ризиком, які можуть отримати користь від посиленого спостереження та ретельного моніторингу.[146]

O'Donoghue M. L., 2016, дослідили модель прогнозування ризику внутрішньолікарняної смертності після первинного ЧКВ у пацієнтів із ГІМ з елевацією ST. За допомогою аналізу LASSO було визначено 14 предикторів: стать, класифікація СН за Кілліп, ураження лівої головної коронарної артерії, класифікація тромбу, класифікація ТІМІ, повільний потік, застосування ІАПФ, призначення β -блокатора, інгібітор АПФ/БРА, симптом-часу до дверей, час від появи симптомів до реваскуляризації, шкала Syntax, фракція викиду лівого шлуночка і пікова креатинкіназа-МВ. Було розроблено нову прогностичну модель, яка є простим і точним інструментом для прогнозування ризику внутрішньолікарняної смертності у пацієнтів із гострим ІМ з елевацією ST, які перенесли первинне ЧКВ.[117]

Nishi M., et al., 2022, розробили сучасний інструмент для прогностичного прогнозування за допомогою техніки АА у пацієнтів з ІМ з елевацією ST. Дослідники розробили модель багатоцентрового дослідження ризику AMI-Kyoto Multi-Center Risk Study (КОТОМІ), яка може сприяти сортуванню ризиків і прийняттю рішень у сучасній клінічній практиці ведення пацієнтів з ГІМ, орієнтованій на пацієнта. Зрештою, модель включала СН за класом Кілліпа, максимальну креатинфосфокіназу, вік (рік), креатинін (мг/дл), С-реактивний білок (мг/дл), гемоглобін (г/дл), лейкоцити (/мкл), рівень глюкози в крові (мг/дл), артеріальний тиск (мм рт. ст.), частота серцевих скорочень (за хвилину). Щоб оцінити продуктивність моделі КОТОМІ, дослідники порівняли різні показники ефективності КОТОМІ із загальними методами оцінки ризику, такими як оцінка GRACE та індекс ризику ТІМІ. У сукупності модель КОТОМІ перевершила загальноживані методи оцінки ризику.[115]

Ryu K.S. та ін., 2019, повідомили про результати Korean Acute Myocardial Infarction Registry (KAMIR). Вони ідентифікували 2 030 пацієнтів з ІМ з елевацією ST з багатосудинним захворюванням, які пройшли ЧКВ. Їх дані були проаналізовані для розробки нової глобальної системи оцінки ризику, яка оцінювала смертність від усіх причин протягом року після виписки для пацієнтів із ССЗ з ГІМ з елевацією ST, які отримували належне лікування за допомогою ЧКВ. Ця нова модель була перетворена на просту лінійну оцінку ризику, щоб отримати спрощений оціночний прогноз ССЗ серед пацієнтів з ІМ з елевацією ST.[140]

Таким чином, розробити прогностичну модель для покращення стратифікації ризику намагалися в багатьох дослідженнях. Модель має бути проста, доступна для відтворення і легко використовуватися в клінічній практиці для визначення пацієнтів високого ризику.

ВИСНОВКИ

1. У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення та практичне вирішення актуальної наукової проблеми кардіології – прогнозування несприятливого перебігу гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST та ожирінням та післяінфарктного періоду з використанням біомаркерів глобальної поздовжньої деформації, механічної дисперсії, біомаркерів в пацієнтів з ожирінням та без нього.
2. Встановлено, що рівень NT-проМНП більший ніж 953 пг/мл, глобальної поздовжньої деформації (стрейну) більший за 8 % та наявність механічної дисперсії лівого шлуночку у верхньому квартилі значень 68.0 [63.0-78.0] є незалежними предикторами патологічного ремоделювання ЛШ в пацієнтів після ГІМ з елевацією сегмента ST за наявності ожиріння, що на ранніх строках післяінфарктного періоду дозволяє виявити хворих, які потенційно можуть сформувати несприятливе ремоделювання лівого шлуночка, а в подальшому хронічну серцеву недостатність. Виявлено, що багатосудинне ушкодження ($p = 0,021$) має більше значення для розвитку ремоделювання ЛШ при ФВЛШ менш ніж 50 % незалежно від його діастолічної функції. Вісцеральний жир як ектопічна складова сприяє виникненню ремоделінга ЛШ, на тлі його діастолічної дисфункції ($p = 0,036$).
3. Встановлено, що предикторами патологічного ремоделювання лівого шлуночку в пацієнтів після ГІМ з елевацією сегмента ST за наявності ожиріння стали: накопичення жиру (за показником «% вісцерального жиру») ($P < 0,0001$), мієлопероксидаза ($P < 0,0049$), глобальний поздовжній стрейн ($P < 0,0001$), що дозволило ідентифікувати пацієнтів із ризиком патологічного ремоделювання лівого шлуночку у пацієнтів на ГІМ з елевацією сегмента ST.
4. Встановлено, що прогностичні моделі, засновані на накопиченні жиру (за показником «% вісцерального жиру») ($p < 0,0001$), мієлопероксидазі ($p < 0,0049$) і глобальній поздовжній деформації (стрейні) ($p < 0,0001$),

дозволила ідентифікувати пацієнтів із ризиком несприятливих клінічних подій у пацієнтів із ГІМ з елевацією сегмента ST після успішного первинного черезшкірного коронарного втручання з відтворенням кровотоку ТІМІ понад 2.

5. Виявлено, що накопичення жиру в організмі за показником відсотку вісцерального жиру ($p=0,044$), глобальна повздовжня деформація (стрейн) ($p=0,046$), і мієлопероксидаза ($p=0.002$), продемонстрували значний вплив на подальше виникнення несприятливих подій. Встановлено, що лише глобальна повздовжня деформація (стрейн) лівого шлуночку і мієлопероксидаза залишалися незалежними предикторами комбінованої кінцевої точки.

6. Побудована багатофакторна модель, за допомогою якої можливо передбачувати несприятливі події після перенесеного інфаркту міокарда на тлі ожиріння (індекс маси тіла більш ніж 30 кг/м^2). Використано оптимальне поєднання доступних для використання показників (глобальна повздовжня деформація (стрейн) лівого шлуночку, індекс об'єму лівого шлуночку, кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночку, механічна дисперсія, фракція викиду).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Рекомендувати лікарям-терапевтам, сімейним лікарям, лікарям-кардіологам визначати в пацієнтів, які перенесли гострий інфаркт міокарда за наявності ожиріння (індекс маси тіла більш ніж 30 кг/м^2) обов'язкове визначення відсотку вісцерального жиру, фракції викиду лівого шлуночку, показника діастолічної дисфункції лівого шлуночку E/e' , мієлопероксидазу, оцінити локалізацію інфаркту міокарда та кількість уражених судин з метою прогнозування подальшого післяінфарктного ремоделювання лівого шлуночку за систолічним та діастолічним типом (передня локалізація ГІМ з елевацією сегмента ST та багатосудинне ураження відіграють важливу роль у розвитку раннього післяінфарктного ремоделювання міокарду лівого шлуночку за ФВЛШ, рівень ектопічного вісцерального жиру та показник E/e' має значення для розвитку раннього ремоделювання міокарду лівого шлуночку та асоціювалось з його ізольованою діастолічною дисфункцією).

2. Лікарям-кардіологам слід рекомендувати пацієнту з ожирінням на тлі перенесеного інфаркту міокарда пройти обстеження згідно з протоколом та додатково призначити визначення рівня НТ-проМНП у крові та такими показниками ультразвукового дослідження, як механічна дисперсія, глобальна повздовжня деформація лівого шлуночку (ГПД ЛШ), індекс об'єму лівого передсердя (іОЛП), кінцевий діастолічний розмір (КДР) ЛШ, фракція викиду (ФВ) ЛШ.

3. Потрібно враховувати, що при рівні НТ-проМНП більш ніж 953 пг/мл , глобальної повздовжньої деформації (стрейну) більш ніж 8% та наявності механічної дисперсії лівого шлуночку у верхньому квартилі значень $68,0 [63,0-78,0]$ пацієнт потрапляє у групу патологічного ремоделювання лівого шлуночку, що на ранніх строках післяінфарктного періоду дозволяє виявити хворих, які потенційно можуть сформувати несприятливе ремоделювання лівого шлуночка, а в подальшому хронічну серцеву недостатність. Такі

пацієнти потребують більш частих візитів до лікарів-кардіологів та сімейних лікарів для оцінки та корекції їхнього стану.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Азизов ВБ, Антонюк ИВ, Атаманенко ВО, Баклицкий ДД, Бараненко АВ. Реестр перкутанных коронарных вмешательств. Изменения за 2015-2018 гг.—случайный всплеск активности или системные преобразования? Серце і судини. 2019;3(67):12—33. <https://doi.org/10.30978/HV2019-3-12>.
2. Кисельов СМ. Ризик несприятливого перебігу гострого Q-інфаркту міокарда під впливом антикоагулянтної терапії. Світ медицини та біології. 2018;3(65):74-77.
3. Пархоменко АН, Лутай ЯМ, Степура АА, Иркин О И. Новый маркер раннего ремоделирования сердца у больных с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST. Медицина неотложных состояний. 2014;3:11-18. <http://www.mif-ua.com/archive/article/38631>.
4. Проблеми здоров'я і тривалості життя в сучасних умовах: посібник. За ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького. ННЦ "Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска". К.: Гордон; 2017. 300 с.
5. Сіренко ЮМ, Степаненко АВ, Морозов АМ. та ін. Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Київ; 2014 р. 254 с.
6. Abdo AI, Rayner BS, van Reyk DM, Hawkins CL. Low-density lipoprotein modified by myeloperoxidase oxidants induces endothelial dysfunction. Redox biology. 2017;13:623-32. doi: 10.1016/j.redox.2017.08.004.
7. Abel ED, Litwin SE, Sweeney G. Cardiac remodeling in obesity. Physiol Rev. 2008 Apr;88(2):389-419. doi: 10.1152/physrev.00017.2007.
8. Abou R, Goedemans L, Montero-Cabezas JM, Prihadi EA, el Mahdiui M, Schaliij MJ, Ajmone Marsan N, Bax JJ, Delgado V. Prognostic Value of Multilayer Left Ventricular Global Longitudinal Strain in Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction with Mildly Reduced Left Ventricular Ejection Fractions. The American Journal of Cardiology. 2021;152:11-18. doi: 10.1016/j.amjcard.2021.04.033.

9. Abou R, Goedemans L, van der Bijl P, Fortuni F, Prihadi EA, Mertens B, Schalij MJ, Ajmone Marsan N, Bax JJ, Delgado V. Correlates and Long-Term Implications of Left Ventricular Mechanical Dispersion by Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2020;33(8):964-972. doi: 10.1016/j.echo.2020.03.010.
10. Achmad C, Prianda AF, Tiksnadi BB, Iqbal M, Karwiky G, Febrianora M. Correlation between T Peak to end interval and left ventricular time to peak longitudinal strain in ischemic cardiomyopathy patients. *Cardiol Res*. 2020;11(5):337-341.
11. Adabag AS, Therneau TM, Gersh BJ, Weston SA, Roger VL. Sudden death after myocardial infarction. *JAMA*. 2008 Nov 5;300(17):2022-9. doi: 10.1001/jama.2008.553.
12. Alqahtani SA, Omeish AM, Ghulam EM, Alsalim WM, Hatan J, Momenkhan Vriz O, Kinsara AUJ. Correlation Between Different Parameters of Acute Myocardial Infarction and Obesity. *Cureus*. 2022 Aug;14(8):e28572. doi: 10.7759/cureus.28572.
13. Ashwell M, Hsieh SD. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *Int J Food Sci Nutr*. 2005 Aug;56(5):303-7. doi: 10.1080/09637480500195066.
14. Avaliani T, Talakvadze T, Tabagari S. Prognostic value of plasma myeloperoxidase level's and echocardiographic determinants in chronic heart failure patients. *Georgian medical news*. 2019;288:55-60.
15. Bai Z, Hu S, Wang Y, Deng W, Gu N, Zhao R, Zhang W, Ma Y, Wang Z, Liu Z, Shen C, Shi B. Development of a machine learning model to predict the risk of late cardiogenic shock in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Transl Med*. 2021;9(14):1162. doi: 10.21037/atm-21-2905.
16. Baldus S, Heeschen C, Meinertz T, Zeiher AM, Eiserich JP, Münzel T, Simoons ML, Hamm CW, & CAPTURE Investigators. Myeloperoxidase serum levels predict

risk in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2003;108(12):1440-1445. doi: 10.1161/01.CIR.0000090690.67322.51.

17. Banasik G, Segiet O, Elwart M. LV mechanical dispersion as a predictor of ventricular arrhythmia in patients with advanced systolic heart failure: A pilot study. *Herz*. 2016;41(7):599-604.

18. Baranyi A, Enko D, Meinitzer A, Von Lewinski D, Rothenhäusl H.-B, Harpfer L, Traninger H, Obermayer-Pietsch B, Harb BM, Schweinzer M, Platzer M, Zelzer S. Myeloperoxidase as a Potential Biomarker of Acute-Myocardial-Infarction-Induced Depression and Suppression of the Innate Immune System. *Antioxidants*. 2022;11(11):2083. doi: 10.3390/antiox11112083.

19. Baron T, Flachskampf FA, Johansson K, Hedin EM, Christersson C. Usefulness of traditional echocardiographic parameters in assessment of left ventricular function in patients with normal ejection fraction early after acute myocardial infarction: results from a large consecutive cohort. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17:413-20.

20. Bastawy I, Ismail M, Hanna H, El Kilany W. Speckle tracking imaging as a predictor of left ventricular remodeling 6 months after first anterior ST elevation myocardial infarction in patients managed by primary percutaneous coronary intervention. *The Egyptian Heart Journal*. 2018;70(4):343-352. doi: 10.1016/j.ehj.2018.06.006.

21. Biering-Sørensen T, Jensen, J, Pedersen S, Galatius S, Fritz-Hansen T, Bech J, Olsen F, Mogelvang R. Regional Longitudinal Myocardial Deformation Provides Incremental Prognostic Information in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *PLOS ONE*. 2016;11(6):p.e0158280. doi: 10.1371/journal.pone.0158280

22. Biering-Sørensen T, Knappe D, Pouleur AC. Regional longitudinal deformation improves prediction of ventricular tachyarrhythmias in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a MADIT-CRT substudy (multicenter automatic defibrillator implantation trial-cardiac resynchronization therapy). *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(1):e005096.

23. Biswas S, Andrianopolis N, Dinh D. et al. Association of body mass index and extreme obesity with long-term outcomes following percutaneous coronary intervention. *J. Am. Heart Assoc.* 2019;8(21):1–29. doi: 10.1161/JAHA.119.012860.
24. Bordejevic DA, Pârvănescu T, Petrescu L, Morno C, Olariu I, Crian S, Văcărescu C, Lazăr M, Morariu VI, Citu IM, Tomescu MC, Cozma D. Left Ventricular Remodeling Risk Predicted by Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography in Acute Myocardial Infarction Patients with Midrange or Preserved Ejection Fraction in Western Romania. *Ther Clin Risk Manag.* 2021;17:249-258. doi: 10.2147/TCRM.S295251.
25. Brainin P, Skaarup KG, Iversen AZ, Jørgensen PG, Platz E, Jensen JS, Biering-Sørensen T. 2019. Post-systolic Shortening Predicts Heart Failure Following Acute Coronary Syndrome. *Int J Cardiol.* 2019 Feb 1;276:191-197. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.11.106.
26. Brennan ML, Penn MS, Van Lente F, Nambi V, Shishehbor MH, Aviles RJ, Goormastic M, Pepoy ML, McErlean ES, Topol EJ, Nissen SE, Hazen SL. Prognostic value of myeloperoxidase in patients with chest pain. *N Engl J Med.* 2003;349(17):1595-604. doi: 10.1056/NEJMoa035003.
27. Brown J, Jenkins C, Marwick T. Use of myocardial strain to assess global left ventricular function: A comparison with cardiac magnetic resonance and 3-dimensional echocardiography. *Am Heart J.* 2009;157(1):102.e1-102.e5. doi: 10.1016/j.ahj.2008.08.032.
28. Buschur ME, Smith D, Share D, Campbell W, Mattichak S, Sharma M, Gurm HS. The burgeoning epidemic of morbid obesity in patients undergoing percutaneous coronary intervention: insight from the Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:685–91. doi: 10.1016/j.jacc.2013.06.004.
29. Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A. et al. 2019 Update to: Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2020;43(2): 487–493. doi: 10.2337/dci19-0066.

30. Buxton AE, Ellison KE, Lorvidhaya P, Ziv O. Left ventricular ejection fraction for sudden death risk stratification and guiding implantable cardioverterdefibrillators implantation. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2010;55:450–455.
31. Calmarza P, Lapresta C, Martínez M, Lahoz R, Povar J. Utility of myeloperoxidase in the differential diagnosis of acute coronary syndrome. *Arch Cardiol Mex.* 2018 Dec;88(5):391-396. doi: 10.1016/j.acmx.2017.11.003.
32. Cavusoglu E, Ruwende C, Eng C, Chopra V, Yanamadala S, Clark LT, Pinsky DJ, Marmur JD. Usefulness of baseline plasma myeloperoxidase levels as an independent predictor of myocardial infarction at two years in patients presenting with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2007;99(10):1364-1368. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.12.060.
33. Cerit L. Out of Sight, out of Mind; Subcutaneous, Visceral, and Epicardial Adipose Tissue. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2017;70(6):e515. doi: 10.1016/j.rec.2016.12.009.
34. Chalioti VM, Giannakoulis VG, Papoutsi E. Dimethylarginines in acute myocardial infarction: association with lifestyle, sociodemographic, and somatometric factors. *J Family Med Prim Care.* 2020;9:6234–6239.
35. Chen W, Tan X, Du X, Li Q, Yuan M, Ni H, Wang Y, Du J. Prediction models for major adverse cardiovascular events following ST-segment elevation myocardial infarction and subgroup-specific performance. *Sec. General Cardiovascular Medicine. Front. Cardiovasc. Med.* 2023;10:2023. doi: 10.3389/fcvm.2023.1181424.
36. Correa S, Pena-Esparragoza JK, Scovner KM, Waikar SS, Mc Causland FR. Myeloperoxidase and the Risk of CKD Progression, Cardiovascular Disease, and Death in the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Am J Kidney Dis.* 2020;76(1):32-41. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.09.006.
37. Csige I, Ujvárosy D, Szabó Z, Lőrincz I, Paragh G, Harangi M, Somodi S. The Impact of Obesity on the Cardiovascular System. *J Diabetes Res.* 2018 Nov 4;2018:3407306. doi: 10.1155/2018/3407306.

38. D'Andrea A, Cocchia R, Caso P, Riegler L, Scarafile R, Salerno G, Golia E, Di Salvo G, Calabrò P, Bigazzi MC, Liccardo B, Esposito N, Cuomo S, Bossone E, Russo MG, Calabrò R. Global longitudinal speckle-tracking strain is predictive of left ventricular remodeling after coronary angioplasty in patients with recent non-ST elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2011 Dec 1;153(2):185-91. doi: 10.1016/j.ijcard.2010.08.025.
39. Das SR, Alexander KP, Chen AY, Powell-Wiley TM, Diercks DB, Peterson E.D., Roe MT, de Lemos JA. Impact of body weight and extreme obesity on the presentation, treatment, and in-hospital outcomes of 50,149 patients with ST-Segment elevation myocardial infarction results from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry). *J Am Coll Cardiol.* 2011 Dec 13;58(25):2642-2650. doi: 10.1016/j.jacc.2011.09.030.
40. DaSilva-deAbreu A, Alhafez BA, Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Interactions of hypertension, obesity, left ventricular hypertrophy, and heart failure. *Curr Opin Cardiol.* 2021;36(4):453–460. doi: 10.1097/HCO.0000000000000868.
41. De Rosa M, Gambardella J, Shu J, Santulli G. Dietary fat is a key determinant in balancing mitochondrial dynamics in heart failure: a novel mechanism underlying the obesity paradox. *Cardiovasc Res.* 2018;114(7):925–927. doi: 10.1093/cvr/cvy074.
42. De Sousa Bispo JP, Azevedo P, Freitas P. Mechanical Dispersion as a powerful echocardiographic predictor of outcomes after myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2020;41(2):ehaa946.0126.
43. Dhoot J, Tariq S, Erande A, Amin A, Patel P, Malik S. Effect of morbid obesity on in-hospital mortality and coronary revascularization outcomes after acute myocardial infarction in the United States. *Am J Cardiol.* 2013 Apr 15;111(8):1104-1110. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.12.033.
44. Dimitriu-Leen AC, Scholte AJ, Katsanos S, Hoogslag GE, van Rosendaal AR, van Zwet EW, Bax JJ, Delgado V. Influence of Myocardial Ischemia Extent on Left Ventricular Global Longitudinal Strain in Patients After ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol.* 2017 Jan 1;119(1):1-6. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.08.091.

45. Eckstein J, Zeemering S, Linz D, Maesen B, Verheule S, van Hunnik A, Crijns H, Allessie MA, Schotten U. Transmural conduction is the predominant mechanism of breakthrough during atrial fibrillation: evidence from simultaneous endo-epicardial high-density activation mapping. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013 Apr;6(2):334-41. doi: 10.1161/CIRCEP.113.000342.
46. Eek C, Grenne B, Brunvand H, Aakhus S, Endresen K, Smiseth O, Edvardsen T, Skulstad H. Postsystolic shortening is a strong predictor of recovery of systolic function in patients with non-ST-elevation myocardial infarction. *European Journal of Echocardiography*. 2011;12(7):483-489. doi: 10.1093/ejechocard/jer055.
47. Ersbøll M, Valeur N, Mogensen U, Andersen M, Møller J, Velazquez E, Hassager C, Søgaard P, Køber L. Prediction of All-Cause Mortality and Heart Failure Admissions From Global Left Ventricular Longitudinal Strain in Patients With Acute Myocardial Infarction and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(23):2365-2373. doi: 10.1016/j.jacc.2013.02.061.
48. Fong SW, Few LL, See Too WC, Khoo BY, Ibrahim N, Yahaya NN, Yusof SA, MohdAli R, Abdul Rahman AR, YvonneTee GB. Systemic and coronary levels of CRP, MPO, sCD40L and PIGF in patients with coronary artery disease. *BMC research notes*. 2015;8:679. doi: 10.1186/s13104-015-1677-8.
49. Gambardella J, Trimarco B, Iaccarino G, Santulli G. New insights in cardiac calcium handling and excitation-contraction coupling. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2018;1067:373–85. doi: 10.1007/5584_2017_106.
50. Ganz P, Amarenco P, Goldstein LB, Sillesen H, Bao W, Preston GM, Welch K, SPARCL Steering Committee. Association of Osteopontin, Neopterin, and Myeloperoxidase With Stroke Risk in Patients With Prior Stroke or Transient Ischemic Attacks: Results of an Analysis of 13 Biomarkers From the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels Trial. *Stroke*. 2017;48(12):3223-31.
51. Goebel B, Haugaa KH, Meyer K. Early diastolic strain rate predicts response to heart failure therapy in patients with dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2014;30 (3):505-513. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.017965.

52. Goossens C, Marques MB, Derde S. Premorbid obesity, but not nutrition, prevents critical illness-induced muscle wasting and weakness. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2017;8(1):89–101. doi: 10.1002/jcsm.12131.
53. Gong Y, Lu Y, Huo JC, Wang Z, Yang F, Fang S, Qiu L, Qiu J, Huo Y. Cardiac Strains for Prediction of Adverse Events and Ventricular Remodeling. *Research square*. 2020. doi: 10.21203/rs.3.rs-41701/v1.
54. Guerra F, Malagoli A, Contadini D. et al. Global Longitudinal Strain as a Predictor of First and Subsequent Arrhythmic Events in Remotely Monitored ICD Patients With Structural Heart Disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;1(1):1-9. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.12.020.
55. Guo Y, Wang Z, Qin X. Enhancing fatty acid utilization ameliorates mitochondrial fragmentation and cardiac dysfunction via rebalancing optic atrophy 1 processing in the failing heart. *Cardiovasc Res*. 2018;114(7):979–991. doi: 10.1093/cvr/cvy052.
56. Haugaa KH, Goebel B, Dahlslett T. Risk assessment of ventricular arrhythmias in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy by strain echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012;25:667–673.
57. Haugaa K, Grenne B, Eek C, Ersbøll M, Valeur N, Svendsen J, Florian A, Sjøli B, Brunvand H, Køber L, Voigt J, Desmet W, Smiseth O, Edvardsen T. Strain Echocardiography Improves Risk Prediction of Ventricular Arrhythmias After Myocardial Infarction. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2013;6(8):841-50. doi: 10.1016/j.jcmg.2013.03.005.
58. Haugaa K, Smedsrud M, Steen T, Kongsgaard E, Loennechen J, Skjaerpe T, Voigt J, Willems R, Smith G, Smiseth O, Amlie J, Edvardsen T. Mechanical Dispersion Assessed by Myocardial Strain in Patients After Myocardial Infarction for Risk Prediction of Ventricular Arrhythmia. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2010;3(3):247-256. doi: 10.1016/j.jcmg.2009.11.012.
59. Holroyd EW, Sirker A, Kwok CS, Kontopantelis E, Ludman PF, De Belder MA, Butler R, Cotton J, Zaman A, Mamas MA. British Cardiovascular Intervention Society and National Institute of Cardiovascular Outcomes Research. The

relationship of body mass index to percutaneous coronary intervention outcomes: does the obesity paradox exist in contemporary percutaneous coronary intervention cohorts? Insights from the British Cardiovascular Intervention Society Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10:1283–92. doi: 10.1016/j.jcin.2017.03.013.

60. Holzknicht M, Reindl M, Tiller C, Reinstadler SJ, Lechner I, Pamminer M, Schwaiger JP, Klug G, Bauer A, Metzler B, Mayr A. Global longitudinal strain improves risk assessment after ST-segment elevation myocardial infarction: a comparative prognostic evaluation of left ventricular functional parameters. *Clin Res Cardiol.* 2021;110(10):1599-1611. doi: 10.1007/s00392-021-01855-6.

61. Hung C, Verma A, Uno H, Shin S, Bourgoun M, Hassanein A, McMurray J, Velazquez E, Kober L, Pfeffer M, Solomon S. Longitudinal and Circumferential Strain Rate, Left Ventricular Remodeling, and Prognosis After Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(22):1812-1822. doi: 10.1016/j.jacc.2010.06.044.

62. Huttin O, Coiro S, Selton-Suty C, Juillièrè Y, Donal E, Magne J, Sadoul N, Zannad F, Rossignol P, Girerd N. Prediction of Left Ventricular Remodeling after a Myocardial Infarction: Role of Myocardial Deformation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE.* 2016;11(12):p.e0168349. doi: 10.1371/journal.pone.0168349.

63. Ibanez B, James S, Agewall S. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39(2):119-177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.

64. Ismail A, Samy W, Aly R, Fawzy S, Hussein K. Longitudinal strain in patients with STEMI using speckle tracking echocardiography. Correlation with peak infarction mass and ejection fraction. *The Egyptian Journal of Critical Care Medicine.* 2015;3(2-3):45-53. doi: 10.1016/j.ejccm.2015.10.002.

65. Iwahashi N, Horii M, Kirigaya J, Abe T, Gohbara M, Toya N, Hanajima Y, Takahashi H, Minamimoto Y, Kimura Y, Okada K, Matsuzawa Y, Hibi K,

- Kosuge M, Ebina T, Tamura K, Kimura K. Clinical Usefulness of the Serial Examination of Three-Dimensional Global Longitudinal Strain After the Onset of ST-Elevation Acute Myocardial Infarction. *Circ J*. 2022 Mar 25;86(4):611-619. doi: 10.1253/circj.CJ-21-0815.
66. Jamil G, Jamil M, Alkhazraji H, Haque A, Chedid F, Balasubramanian M, Khairallah B, Qureshi A. Risk factor assessment of young patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiovasc Dis*. 2013 Aug 16;3(3):170-4.
67. Jokinen E. Obesity and cardiovascular disease. *Minerva Pediatr*. 2015 Feb;67(1):25-32.
68. Joncas SX, Poirier P, Ardilouze JL, Carrier N, Fayad T, Farand P. Delayed efficient anticoagulation with heparin in patients with a weight of 110 kg and more treated for acute coronary syndrome. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21:1753–8. doi: 10.1002/oby.20029.
69. Jonsdottir LS, Sigfusson N, Gunason V, Sigvaldason H, Thorgeirsson G. Do lipids, blood pressure, diabetes, and smoking confer equal risk of myocardial infarction in women as in men? The Reykjavik Study. *Eur J Cardiovasc Risk*. 2002;9:67–76.
70. Joseph, G, Zaremba T, Johansen M, Ekeloef S, Heiberg E, Engblom H, Jensen S. Sogaard P. Echocardiographic global longitudinal strain is associated with infarct size assessed by cardiac magnetic resonance in acute myocardial infarction. *Echo Research and Practice*. 2019;6(4):81-89. doi: 10.1530/ERP-19-0026.
71. Kacprzak M, Zielinska M. Prognostic value of myeloperoxidase concentration in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol*. 2016;223:452-457, doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.258.
72. Kawakami H, Nerlekar N, Haugaa K, Edvardsen T, Marwick T. Prediction of Ventricular Arrhythmias With Left Ventricular Mechanical Dispersion. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2020;13(2):562-572. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.03.025.

73. Kaya MG, Yalcin R, Okyay K, Poyraz F, Bayraktar N, Pasaoglu H, Boyaci B, Cengel A. Potential role of plasma myeloperoxidase level in predicting long-term outcome of acute myocardial infarction. *Tex Heart Inst J.* 2012;39(4):500-506.
74. Kelishadi R, Marashinia F, Heshmat R. First report on body image and weight control in a nationally representative sample of a pediatric population in the Middle East and North Africa: the CASPIAN-III study. *Arch Med Sci.* 2013;9:210–7.
75. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements.* 2012;2:1-138.
76. Khalil W, Abdelhamed M, Eldamanhory A. Validity of QRS Configuration and Myeloperoxidase Level as Determinants of CAD Severity and Prognosis in Patients with STEMI. *World Journal of Cardiovascular Diseases.* 2021;11:82-97. doi: 10.4236/wjcd.2021.111010.
77. Khine HW, Teiber JF, Haley RW, Khera A, Ayers CR, Rohatgi A. Association of the serum myeloperoxidase/ high-density lipoprotein particle ratio and incident cardiovascular events in a multi-ethnic population: Observations from the Dallas Heart Study. *Atherosclerosis.* 2017;263:156-62. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.06.007.
78. Koch C, Henrich M, Heidt MC. Sequential analysis of myeloperoxidase for prediction of adverse events after suspected acute coronary ischemia. *Clinical cardiology.* 2014;37(12):744-749. doi: 10.1002/clc.22336.
79. Kolodziej AR, Abo-Aly M, Elsawalhy E, Campbell C, Ziada KM, Abdel-Latif A. Prognostic Role of Elevated Myeloperoxidase in Patients with Acute Coronary Syndrome: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Mediators Inflamm.* 2019 Jun 25;2019:2872607. doi: 10.1155/2019/2872607.
80. Kounis NG, Soufras GD, Tsigkas G, Hahalis G. White Blood Cell Counts, Leukocyte Ratios, and Eosinophils as Inflammatory Markers in Patients with Coronary Artery Disease. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2015;21(2):139–43. doi: 10.1177/1076029614531449.

81. Kvisvik B, Aagaard EN, Mørkrid L. Mechanical dispersion as a marker of left ventricular dysfunction and prognosis in stable coronary artery disease. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2019;35 (7):1265- 1275.
82. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28:1-3914.
83. Lavie C.J., Laddu D., Arena R., Ortega F.B., Alpert M.A., Kushner R.F. Reprint of: healthy weight and obesity prevention: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(Pt B):3027–52. doi: 10.1016/j.jacc.2018.10.024.
84. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2009;53 (21):1925–1932. doi: 10.1016/j.jacc.2008.12.068.
85. Lee HS, Park KW, Kang J. et al. Sarcopenia index as a predictor of clinical outcomes in older patients with coronary artery disease. *J. Clin. Med*. 2020;27(9),10:3121. doi: 10.3390/jcm9103121.
86. Lee SH, Chen YC, Chen YJ. Tumor necrosis factor- α alters calcium handling and increases arrhythmogenesis of pulmonary vein cardiomyocytes. *Life Sciences*. 2007;80(19):1806–1815. doi: 10.1016/j.lfs.2007.02.029.
87. Lee SH, Lee SR, Rhee KS, Chae JK, Kim WH. Usefulness of Myocardial Longitudinal Strain in Prediction of Heart Failure in Patients with Successfully Reperfused Anterior Wall ST-segment Elevation Myocardial Infarction. *Korean Circ J*. 2019;49(10):960-972. doi: 10.4070/kcj.2018.0421.
88. Leong DP, Hoogslag GE, Piers SR. The relationship between time from myocardial infarction, left ventricular dyssynchrony, and the risk for ventricular arrhythmia: speckle-tracking echocardiographic analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28:470–477.
89. Li C, Yuan M, Li K, Bai W, Rao L. Value of peak strain dispersion in discovering left ventricular dysfunction in diabetes mellitus. *Sci Rep*. 2020,10(1):1437.

90. Libby P, Tabas I, Fredman G, Fisher EA. Inflammation and its resolution as determinants of acute coronary syndromes. *Circ Res*. 2014;114:1867–79. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302699.
91. Liu C, Xie G, Huang W, Yang Y, Li P, Tu Z. Elevated serum myeloperoxidase activities are significantly associated with the prevalence of ACS and High LDL-C levels in CHD patients. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 2012;19(5):435-43. doi: 10.5551/jat.9704.
92. Liu JH, Chen Y, Yuen M. et al. Incremental prognostic value of global longitudinal strain in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol*. 2016;15(22). doi: 10.1186/s12933-016-0333-5.
93. Loria V, Dato I, Graziani F, Biasucci LM. Myeloperoxidase: a new biomarker of inflammation in ischemic heart disease and acute coronary syndromes. *Mediators Inflamm*. 2008;2008:135625. doi: 10.1155/2008/135625.
94. Love DT, Barrett TJ, White MY, Cordwell SJ, Davies MJ, Hakins CL. Cellular targets of the myeloperoxidase-derived oxidant hypochlorous acid (HOCl) and its role in the inhibition of glycolysis in macrophages. *Free radical biology & medicine*. 2016;94:88-98, doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.02.016.
95. Mach F, Baigent C, Catapano AL. et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur. Heart J*. 2020;41(Issue 1):111–188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.
96. Madala MC, Franklin BA, Chen AY. Obesity and age of first non-ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(12):979–85.
97. Maddox TM, Januzzi JL, Allen LA. et al. 2021 Update to the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart Failure Treatment: Answers to 10 Pivotal Issues About Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *JACC*. 2021;77(6):772–810. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.022.
98. Maesen B, Zeemering S, Afonso C, Eckstein J, Burton RA, van Hunnik A, Stuckey DJ, Tyler D, Maessen J, Grau V, Verheule S, Kohl P, Schotten U. Rearrangement of atrial bundle architecture and consequent changes in anisotropy of

conduction constitute the 3-dimensional substrate for atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013 Oct;6(5):967-75. doi: 10.1161/CIRCEP.113.000050. Epub 2013 Aug 22.

99. Martins A, Ribeiro S, Gonçalves P, Correia A. Role of central obesity in risk stratification after an acute coronary event: does central obesity add prognostic value to the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) risk score in patients with acute coronary syndrome? *Rev Port Cardiol.* 2013;32(10):769-76. doi: 10.1016/j.repc.2012.12.019.

100. McLaughlin K, Baczyk D, Potts A, Hladunewich M, Parker JD, Kingdom JC. Low Molecular Weight Heparin Improves Endothelial Function in Pregnant Women at High Risk of Preeclampsia. *Hypertension.* 2017;69(1):180-8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08298.

101. Medina-Inojosa JR, Somers VK, Thomas RJ, et al. Association between adiposity and lean mass with long-term cardiovascular events in patients with coronary artery disease: no paradox. *J. Am. Heart Assoc.* 2018;7(10). doi: 10.1161/JAHA.117.007505.

102. Mehta L, Devlin W, Mccullough PA. Impact of body mass index on outcomes after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2007;99:906–10.

103. Mehta SR, Wood DA, Storey RF. Complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2019;381(15):1411-1421.

104. Meier T, Gräfe K, Senn F, Sur P, Stangl G, Dawczynski C, März W, Kleber M, Lorkowski S. Cardiovascular mortality attributable to dietary risk factors in 51 countries in the WHO European Region from 1990 to 2016: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study. *Eur J Epidemiol.* 2019;34(1):37-55. doi: 10.1007/s10654-018-0473-x.

105. Mohamed A. Predicting mortality and no-reflow in STEMI patients using epicardial adipose tissue. *Clin Cardiol.* 2021;44(10):1371-1376, doi: 10.1002/clc.23692.

106. Mohammadi H, Ohm J, Discacciati A, Sundstrom J, Hambraeus K, Jernberg T, Svensson P. Abdominal obesity and the risk of recurrent atherosclerotic cardiovascular disease after myocardial infarction. *Eur J Prev Cardiol.* 2020 Dec;27(18):1944-1952. doi: 10.1177/2047487319898019. Epub 2020 Jan 20.
107. Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D. G., and PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Annals of Internal Medicine.* 2009;151(4):264–269.
108. Mollema S., Liem S., Suffoletto M., Bleeker G., van der Hoeven B., van de Veire N., Boersma E., Holman E., van der Wall E., Schalij Martin J., Gorcsan J. 3rd, Bax J.J. Left ventricular dyssynchrony acutely after myocardial infarction predicts left ventricular remodeling *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(16):1532-1540. doi: 10.1016/j.jacc.2007.07.025.
109. Morrow D.A., Sabatine M.S., Brennan M., de Lemos J.A., Murphy S.A., Ruff C.T. Concurrent evaluation of novel cardiac biomarkers in acute coronary syndrome: myeloperoxidase and soluble CD40 ligand and the risk of recurrent ischaemic events in TACTICS-TIMI 18. *Eur Heart J.* 2008;29:1096–1102. doi: 10.1093/eurheartj/ehn071.
110. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(4):277–314. doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011.
111. Ng A.C., Prevedello F., Dolci G. Impact of diabetes and increasing body mass index category on left ventricular systolic and diastolic function. *J Am Soc Echocardiogr.* 2018;31:916–925.
112. Nguyen BL, Capotosto L, Persi A, Placanica A, Rafique A, Piccirillo G, Gaudio C, Gang ES, Siegel RJ, Vitarelli A. Global and regional left ventricular strain indices in post-myocardial infarction patients with ventricular arrhythmias and moderately abnormal ejection fraction. *Ultrasound Med Biol.* 2015 Feb;41(2):407-17. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2014.09.025.

113. Nicholls S. J., Tang W. H., Brennan D., Brennan M. L., Mann S., Nissen S. E., Hazen, S. L. Risk prediction with serial myeloperoxidase monitoring in patients with acute chest pain. *Clinical chemistry*. 2011;57(12):1762-70. doi: 10.1373/clinchem.2011.166827.
114. Nikolsky E, Kosinski E, Mishkel GJ, Kimmelstiel C, McGarry TF Jr, Mehran R, Leon MB, Russell ME, Ellis SG, Stone GW. Impact of obesity on revascularization and restenosis rates after bare-metal and drug-eluting stent implantation (from the TAXUS-IV trial). *Am J Cardiol*. 2005 Mar 15;95(6):709-15. doi: 10.1016/j.amjcard.2004.11.020. PMID: 15757595.
115. Nishi M., Uchino E., Okuno Y., Matoba S. Robust prognostic prediction model developed with integrated biological markers for acute myocardial infarction. *PLOS one*. 2022. doi: 10.1371/journal.pone.0277260
116. Odobasic D, Kitching AR, Holdsworth SR. Neutrophil-Mediated Regulation of Innate and Adaptive Immunity: The Role of Myeloperoxidase. *J Immunol Res*. 2016; 2016: 2349817. doi: 10.1155/2016/2349817.
117. O'Donoghue M. L., Morrow D. A., Cannon C. P., Jarolim P., Desai N. R., Sherwood M. W., Murphy S. A., Gerszten R. E., Sabatine, M. S. Multimarker Risk Stratification in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Journal of the American Heart Association*. 2016;5(5):e002586. doi: 10.1161/JAHA.115.002586.
118. Okuan E., Ayca B., Varol S. Increased visceral fat and lower muscle strength associated with acute myocardial infarction. *Atherosclerosis*. 2016;252:e1–e196.
119. Oliveira A., Ramos E., Lopes C., Barros H. Self-reporting weight and height: misclassification effect on the risk estimates for acute myocardial infarction. *Eur J Public Health*. 2009;19:548–553.
120. Olsen F., Pedersen S., Jensen J., Biering-Sørensen T. Global longitudinal strain predicts incident atrial fibrillation and stroke occurrence after acute myocardial infarction. *Medicine*. 2016;95(44):e5338. doi: 10.1097/MD.0000000000005338
121. Omran M. M., Zahran F. M., Kadry M., Belal A., Emran T. M. Role of myeloperoxidase in early diagnosis of acute myocardial infarction in patients

admitted with chest pain. *Journal of immunoassay & immunochemistry*. 2018;39(3):337-47. doi: 10.1080/15321819.2018.1492423.

122. Oon Y.Y., Koh K.T., Ho K.H., Tan C.T., Shu F.E.P., Said A., Cham Y.L., Khiew N.Z., Mohd N.H., Fong A.A.Y.Y., Ong T.K. Global Longitudinal Strain Predicts Adverse Left Ventricular Remodeling After ST-segment Elevation Myocardial Infarction. *International Journal of Cardiology*. 2019;297:1. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.11.006.

123. Park J.J., Park J.B., Park J.H. et al. Global Longitudinal Strain to Predict Mortality in Patients With Acute Heart Failure. *JACC*. 2018;71(18):1947-1957. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.064.

124. Park S.J., Lim H.S., Sheen S.S. et al. Impact of body fat distribution on long-term clinical outcomes after drug-eluting stent implantation. *PLoS One*. 2018;13(5). doi: 10.1371/journal.pone.0197991.

125. Park Y., Kang S., Song J. Prognostic value of longitudinal strain after primary reperfusion therapy in patients with anterior-wall acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21:262–267. doi: 10.1016/j.echo.2007.08.026

126. Payvar S., Kim S., Rao S.V., Krone R., Neely M., Paladugu N., Daggubati R. In-hospital outcomes of percutaneous coronary interventions in extremely obese and normal-weight patients: findings from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry). *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:692–696. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.058.

127. Perry R., Patil S., Horsfall M. Global longitudinal strain and mechanical dispersion improves risk stratification of malignant ventricular arrhythmias and major adverse cardiac events over ejection fraction alone. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;71(11). doi: 10.1016/j.hlc.2018.06.030

128. Perry R., Patil S., Marx C., Horsfall M., Chew D. P., Sree Raman K., Darinah Mohd Daril N., Tiver K., Joseph M. X., Ganesan A.N., McGavigan A., Nucifora G., Selvanayagam J. B. Advanced Echocardiographic Imaging for Prediction of SCD in Moderate and Severe LV Systolic Function. *JACC: CARDIOVASCULAR IMAGING*. 2020;13(2):604-612, doi: 10.1016/j.jcmg.2019.07.026

129. Piek A., Koonen D.P.Y., Schouten E.M. Pharmacological myeloperoxidase (MPO) inhibition in an obese/hypertensive mouse model attenuates obesity and liver damage, but not cardiac remodeling. *Sci Rep.* 2019;9:e18765. doi: 10.1038/s41598-019-55263-y.
130. Potter E., Marwick T.H. Assessment of left ventricular function by echocardiography: the case for routinely adding global longitudinal strain to ejection fraction. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11(2):260-274.
131. Powell-Wiley T. M., Poirier P., Burke L. E., Després J-P., Gordon-Larsen P., Lavie C. J., Lear S. A., Ndumele C.E., Neeland I. J., Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2021;143:e984–e1010. doi: 10.1161/CIR.0000000000000973.
132. Prihadi E.A., Vollema E.M., Ng A.C.T., Ajmone Marsan N., Bax J.J., Delgado V. Determinants and prognostic implications of left ventricular mechanical dispersion in aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2019;20(7):740-748.
133. Qaddoumi M.G., Alanbaei M., Hammad M.M. Investigating the Role of Myeloperoxidase and Angiopoietin-like Protein 6 in Obesity and Diabetes. *Sci Rep.* 2020;10:e6170, doi: 10.1038/s41598-020-63149-7.
134. Reindl M., Tiller C., Holzknecht M., Lechner I., Beck A., Plappert D., Gorzala M., Pamminger M., Mayr A., Klug G., Bauer A., Metzler B., Reinstadler S.J. Prognostic Implications of Global Longitudinal Strain by Feature-Tracking Cardiac Magnetic Resonance in ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2019;12(11):e009404. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.119.009404.
135. Reinstadler S., Reindl M., Tiller C., Holzknecht M., Mayr A., Klug G., Metzler B. Global longitudinal strain by feature tracking predicts adverse remodeling in ST-elevation myocardial infarction incremental to. *Eur Heart J.* 2019;40(1). doi: 10.1093/eurheartj/ehz746.0007.
136. Ridker PM. C-reactive protein and the prediction of cardiovascular events among those at intermediate risk: moving an inflammatory hypothesis toward consensus. *J Am Coll Cardiol.* 2007 May 29;49(21):2129-38. doi: 10.1016/j.jacc.2007.02.052. Epub 2007 Apr 30.

137. Roman R.M., Camargo P.V., Borges F.K., Rossini A.P., Polanczyk C.A. Prognostic value of myeloperoxidase in coronary artery disease: comparison of unstable and stable angina patients. *Coron Artery Dis.* 2010;21(3):129-136, doi: 10.1097/MCA.0b013e328333f50d.
138. Rudolph V., Goldmann B. U., Bös C., Rudolph T. K., Klinke A., Friedrichs K., Baldus S. Diagnostic value of MPO plasma levels in patients admitted for suspected myocardial infarction. *International Journal of Cardiology.* 2011;153(3):267–71. doi:10.1016/j.ijcard.2010.08.015.
139. Ryndina N.G., Kravchun P.G., Yermak O.S., Borovyk K.M., Tytova G.Y., Kozhyn M.I. The dynamics of neurohumoral mediators of vasoconstriction and vasodilation and troponin I in patients with acute myocardial infarction depending on the degree of concomitant obesity. *Wiad Lek.* 2020;73:1940–3. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33148837/>
140. Ryu K.S., Bae J-W., Ho Jeong M., Cho M-C., Ryu K-H. Risk Scoring System for Prognosis Estimation of Multivessel Disease Among Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Int Heart J.* 2019;60(3):708-714. doi: 10.1536/ihj.17-337.
141. Sabry A.-S., El-Rabat K., Attia A., El-Fatah H. A. Left ventricular remodeling in patients with primary percutaneous coronary intervention for anterior myocardial infarction. *Benha medical journal.* 2020;37(3):731-738. doi: 10.21608/bmfj.2020.112400.
142. Sawicki M., Sypniewska G., Kozinski M., Gruszka M., Krintus M., Obonska K., Pilaczynska-Cemel M., Kubica J. Diagnostic efficacy of myeloperoxidase for the detection of acute coronary syndromes. *European journal of clinical investigation.* 2011;41(6):667-71. doi: 10.1111/j.1365-2362.2010.02457.x.
143. Schargrotsky H., Rozlosnik J., Ciruzzi M. Body weight and nonfatal myocardial infarction in a case-control study from Argentina. *Soz Praventivmed.* 1994;39:126–33.
144. Searle J., Shih J., Muller R., Vollert J. O., Müller C., Danne O., Datwyler S., Möckel M. The role of myeloperoxidase (MPO) for prognostic evaluation in sensitive

cardiac troponin I negative chest pain patients in the emergency department. *European heart journal. Acute cardiovascular care*. 2013;2(3):203-10. doi: 10.1177/2048872613484688.

145. Shao B., Oda M. N., Oram J. F., Heinecke J. W. Myeloperoxidase: an inflammatory enzyme for generating dysfunctional high density lipoprotein. *Current Opinion in Cardiology*. 2006;21(4):322–328.

146. Shetty M.K., Kunal S., Girish M.P., Bhatt D.L., Gupta A., Gupta M. Machine learning based model for risk prediction after ST-Elevation myocardial infarction: Insights from the North India ST elevation myocardial infarction (NORIN-STEMI) registry. *International Journal of Cardiology*. 2022;362:6-13. doi: 10.1016/j.ijcard.2022.05.023.

147. Shetye A.M., Nazir S.A., Razvi N.A., Price N., Khan J.N., Lai F.Y., Squire I.B., McCann G.P., Arnold J.R. Comparison of global myocardial strain assessed by cardiovascular magnetic resonance tagging and feature tracking to infarct size at predicting remodelling following STEMI. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):e7. doi: 10.1186/s12872-016-0461-6.

148. Shetye A., Nazir S., Squire I.B., McCann G.P. Global myocardial strain assessment by different imaging modalities to predict outcomes after ST-elevation myocardial infarction: A systematic review. *World J Cardiol*. 2015;(7)12:948-960 doi.org/10.4330/wjc.v7.i12.948

149. Shin S., Hung C.-L., Uno H., Hassanein A.H., Verma A., Bourgoun M., Køber L., Ghali J. K., Velazquez E. J., Califf R.M., Pfeffer M.A., Solomon S.D. Mechanical Dyssynchrony After Myocardial Infarction in Patients With Left Ventricular Dysfunction, Heart Failure, or Both. *Circulation*. 2010;121:1096–103. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.863795.

150. Shoelson SE, Herrero L, Naaz A. Obesity, inflammation, and insulin resistance. *Gastroenterology*. 2007 May;132(6):2169-80. doi: 10.1053/j.gastro.2007.03.059.

151. Sjoli B., Grenne B., Smiseth O.A., Edvardsen T., Brunvand H. The advantage of global strain compared to left ventricular ejection fraction to predict outcome after acute myocardial infarction. *Echocardiography*. 2011;28:556–63.

152. Sjoli B., Orn S., Grenne B., Ihlen H., Edvardsen T., Brunvald H.,. Diagnostic capability and reproducibility of strain by Doppler and by Speckle Tracking in patients with acute myocardial infarction. *JACC Cardiovascular imaging*. 2009;3(1):24-33. doi: 10.1016/j.jcmg.2008.10.007.
153. Smiseth O.A., Torp H., Opdahl A., Haugaa K.H., Urheim S. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? *Eur Heart J*. 2016;14(37):1196-207. doi: 10.1093/eurheartj/ehv529.
154. Stamboul K., Zeller M., Rochette L., Cottin Y., Cochet A., Leclercq T. Relation between high levels of myeloperoxidase in the culprit artery and microvascular obstruction, infarct size and reverse remodeling in ST-elevation myocardial infarction *PLoS ONE*. 2017;12(7):e0179929. doi: 10.1371/journal.pone.0179929.
155. Stampfer M.J., Hu F.B., Manson J.E., Rimm E.B., Willett W.C. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *N Engl J Med*. 2000;343:16–22.
156. 4.1. 16. Stankovic S., Asanin M., Trifunovic D., Majkic-Singh N., Ignjatovic S., Mrdovic I., Matic D., Savic L., Marinkovic J., Ostojic M., Vasiljevic Z. Time-dependent changes of myeloperoxidase in relation to in-hospital mortality in patients with the first anterior ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. *Clin Biochem*. 2012;45(7-8):547-551, doi: 10.1016/j.clinbiochem.2012.02.015.
157. Stankovic I., Janicijevic A., Dimic A. Mechanical dispersion is associated with poor outcome in heart failure with a severely depressed left ventricular function and bundle branch blocks. *Ann Med*. 2018;50(2):128-138.
158. Stanton T., Leano R., Marwick T.H. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: comparison with ejection fraction and wall motion scoring. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009;2:356–364.
159. Stebbins A., Mehta R.H., Armstrong P.W., Lee K.L., Hamm C., Van de Werf F., James S., Toftegaard-Nielsen T., Seabra-Gomes R., White H.D., Granger C.B. A Model for Predicting Mortality in Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention Results From

the Assessment of Pexelizumab in Acute Myocardial Infarction Trial for the Assessment of Pexelizumab in Acute Myocardial Infarction (APEX AMI Investigators). *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2010;3:414–422. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.109.925180.

160. Stecker E.C., Vickers C., Waltz J. Populationbased analysis of sudden cardiac death with and without left ventricular systolic dysfunction: two year findings from the Oregon Sudden Unexpected Death Study. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1161–1166.

161. Stępień M., Stępień A., Wlazeł R.N., Paradowski M., Banach M., Rysz J. Obesity indices and inflammatory markers in obese non-diabetic normo- and hypertensive patients: a comparative pilot study. *Lipids Health Dis*. 2014;13:29.

162. Stępień M., Wlazeł R.N., Paradowski M. Serum concentrations of adiponectin, leptin, resistin, ghrelin and insulin and their association with obesity indices in obese normo- and hypertensive patients – pilot study. *Arch Med Sci*. 2012;8:431–6.

163. Su W., Wang M., Zhu J. Underweight predicts greater risk of cardiac mortality post acute myocardial infarction. *Int Heart J*. 2020;61:658–664.

164. Sustersic M., Mrak M., Svegl P. Complete revascularization and survival in STEMI. *Glob Heart*. 2021;16(1):64.

165. Tang W. H., Iqbal N., Wu Y., Hazen, S. L. Usefulness of cardiac biomarker score for risk stratification in stable patients undergoing elective cardiac evaluation across glycemic status. *The American journal of cardiology*. 2013;111(4):465-70. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.10.027.

166. Tang W. H., Tong W., Troughton R. W. Prognostic value and echocardiographic determinants of plasma myeloperoxidase levels in chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;49(24):2364-70. doi: 10.1016/j.jacc.2007.02.053.

167. Tan Y., Yang S., Chen R., Sheng Z., Zhou P., Liu C., Zhao H., Song L., Li J., Zhou J., Chen Y., Yan H. High Plasma Myeloperoxidase Is Associated with Plaque Erosion in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Journal of*

cardiovascular translational research. 2020;13(6):908-15. doi: 10.1007/s12265-020-10002-x.

168. Tan Y., Zhou J., Yang S., Li J., Zhao H., Song L., Yan H. Addition of Plasma Myeloperoxidase and Trimethylamine N-Oxide to the GRACE Score Improves Prediction of Near-Term Major Adverse Cardiovascular Events in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Front. Pharmacol.* 2021;12:e632075, doi: 10.3389/fphar.2021.632075.

169. Tawfik W., El-Sherif A., Bendary A., Mahros M., Salem M. Impact of global longitudinal strain on left ventricular remodeling and clinical outcome in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). *Echocardiography.* 2020;37(4):570-577, doi: 10.1111/echo.14648.

170. Teng N., Maghzal G.J., Talib J., Rashid I., Lau A.K., Stocker R. “The roles of myeloperoxidase in coronary artery disease and its potential implication in plaque rupture. *Redox Report.* 2017;22 (2):51-73, doi: 10.1080/13510002.2016.1256119.

171. Terada T., Forhan M., Norris C.M., Qiu W.Y., Padwal R., Sharma A.M., Nagendran J., Johnson J.A. Differences in short- and long-term mortality associated with BMI following coronary revascularization. *J Am Heart Assoc.* 2017;6:e005335. doi: 10.1161/JAHA.116.005335.

172. Terada T., Johnson J.A., Norris C. et al. Body mass index is associated with differential rates of coronary revascularization following cardiac catheterization. *Can. J. Cardiology.* 2017;33(6):822–829. doi: 10.1016/j.cja.2016.12.016.

173. Thai T., Zhong F., Dang L. Endothelial-transcytosed myeloperoxidase activates endothelial nitric oxide synthase via a phospholipase C-dependent calcium signaling pathway / *Free Radical Biology and Medicine*, 2021;166:255-264. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2020.12.448.

174. Thomsen M., Nordestgaard B.G. Myocardial infarction and ischemic heart disease in overweight and obesity with and without metabolic syndrome. *JAMA Intern Med.* 2014 Jan;174(1):15-22. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.10522.

175. Tietge U. The impact of myeloperoxidase on HDLfunction in myocardial infarction. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*. 2018;25(2):137-42. doi: 10.1097/MED.0000000000000394.1.1.
176. Timmis A., Townsend N., Gale C., Torbica A., Lettino M., Petersen S., Mossialos E., Maggioni A., Kazakiewicz D., May H. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics. *European Heart Journal*. 2019;41(1):12–85, doi: 10.1093/eurheartj/ehz859
177. Tofighi S., Poorhosseini H., Jenab Y., Alidoosti M., Sadeghian M., Mehrani M., Tabrizi Z., Hashemi P. Comparison of machine-learning models for the prediction of 1-year adverse outcomes of patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction. *Clin Cardiol*. 2023;47(1):e24157. doi: 10.1002/clc.24157.
178. Trentini A., Rosta V., Spadaro S., Bellini T., Rizzo P., Vieceli Dalla Sega F., Passaro A., Zuliani G., Gentili V., Campo G., Cervellati C. Development, optimization and validation of an absolute specific assay for active myeloperoxidase (MPO) and its application in a clinical context: role of MPO specific activity in coronary artery disease. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2020;58(10):1749-58. doi: 10.1515/cclm-2019-0817.
179. Tsai AG, Williamson DF, Glick HA. Direct medical cost of overweight and obesity in the USA: a quantitative systematic review. *Obes Rev*. 2011 Jan;12(1):50-61. doi: 10.1111/j.1467-789X.2009.00708.x.
180. Vaduganathan M., Patel R.B., Michel A. Mode of death in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:556–69.
181. Vartdal T., Brunvand H., Pettersen E. Early prediction of infarct size by strain Doppler echocardiography after coronary reperfusion. *J Am Coll Cardiol*; 2007;49:1715-21. doi: 10.1016/j.jacc.2006.12.047.
182. Vavik V., Aakre K., Pedersen E., Svingen G., Tell G., Nygård O., Vikenes K. The association between serum high-sensitivity cardiac troponin T and acute myocardial infarction in patients with suspected chronic coronary syndrome is modified by body mass index. *Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev*. 2021;11:200109.

183. Virani S., Alonso A., Benjamin E., Bittencourt M., Callaway C., Carson A., Chamberlain A., Chang A., Cheng S., Delling F., Jousse L., Elkind M. Heart Disease and Stroke Statistics—2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141:e139–e596, doi: 10.1161/CIR.0000000000000757.
184. Voigt J., Pedrizzetti G., Lysyansky P., Marwick T., Houle H., Baumann R., St. Pedri, Y. Ito, Abe Y., St. Metz, J., Song H., Hamilton J., Sengupta P., Koliaas T., d’Hooge J., Aurigemma G., Thomas J., Badano L. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2015;16:1–11. doi: 10.1093/ehjci/jeu184.
185. Vora A.N., Wang T.Y., Hellkamp A.S., Thomas L., Henry T.D., Goyal A. Differences in short- and long-term outcomes among older patients with ST-elevation versus non–ST-elevation myocardial infarction with angiographically proven coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2016;9:513–22. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.115.002312
186. Wang Q., Xie Z., Zhang W., Zhou J., Wu Y., Zhang M., Zhu H., Zou M.H. Myeloperoxidase deletion prevents high-fat diet-induced obesity and insulin resistance. *Diabetes*. 2014;63(12):4172-85. doi: 10.2337/db14-0026. Retraction in: *Diabetes*, 2021,70 (8):e1912.
187. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J*. 2018;39(33):3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
188. Wolk R., Berger P., Lennon R.J., Brilakis E.S., Somers V.K. Body mass index a risk factor for unstable angina and myocardial infarction in patients with angiographically confirmed coronary artery disease. *Circulation*. 2003;108:2206–11.
189. Wong N. D., Gransar H., Narula J., Shaw L., Moon J. H., Miranda-Peats R., Rozanski A., Hayes S. W., Thomson L. E., Friedman J. D., Berman, D. S. Myeloperoxidase, subclinical atherosclerosis, and cardiovascular disease events. *JACC. Cardiovascular imaging*. 2009;2(9):1093-1099. doi: 10.1016/j.jcmg.2009.05.012.

190. World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191–2194. doi: 10.1001/jama.2013.281053.
191. Xu L., Huang X., Ma J. Value of three-dimensional strain parameters for predicting left ventricular remodeling after ST-elevation myocardial infarction. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017;33(5):663-673.
192. Yan Y., Li S., Guo Y. Life-course cumulative burden of body mass index and blood pressure on progression of left ventricular mass and geometry in midlife: the Bogalusa Heart Study. *Circ Res*. 2020;126:633–643.
193. Yatsuya H., Toyoshima H., Yamagishi K. Body mass index and risk of stroke and myocardial infarction in a relatively lean population: meta-analysis of 16 Japanese cohorts using individual data. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3:498–505.
194. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., Dans T., Avezum A., Lanas F., McQueen M., Budaj A., Pais P., Varigos J., Lisheng L. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004 Sep 11-17;364(9438):937-52. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9.
195. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364:937–952.
196. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27 000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet*. 2005;366:1640–49.
197. Zaman S., Kovoov P. Sudden Cardiac Death Early After Myocardial Infarction: Pathogenesis, Risk Stratification, and Primary Prevention. *Circulation*. 2014;129:2426-35.
198. Zeller M, Steg PG, Ravisy J, Lorgis L, Laurent Y, Sicard P, Janin-Manificat L, Beer JC, Makki H, Lagrost AC, Rochette L, Cottin Y; RICO Survey Working Group. Relation between body mass index, waist circumference, and death after acute

myocardial infarction. *Circulation*. 2008 Jul 29;118(5):482-90. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.753483. Epub 2008 Jul 14.

199. Zhang N, Wang JX, Wu XY, Cui Y, Zou ZH, Liu Y, Gao J. Correlation Analysis of Plasma Myeloperoxidase Level With Global Registry of Acute Coronary Events Score and Prognosis in Patients With Acute Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Mar 28;9:828174. doi: 10.3389/fmed.2022.828174.

200. Zhao L.H., Liu Y., Xiao J.Y., Wang J.X., Li X.W., Cui Z., Gao J. Prognostic value of metabolic syndrome in patients with Non-ST elevated myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:912999.

201. Zhou T., Zhou S.-H., Qi S.-S., Shen X.-Q., Zeng G.-F., Zhou H.-N. The effect of atorvastatin on serum myeloperoxidase and CRP levels in patients with acute coronary syndrome. *Clinica Chimica Acta*. 2006;368(1-2):168–72.

202. Zhu J., Su X., Li G., Chen J., Tang B., Yang Y. The incidence of acute myocardial infarction in relation to overweight and obesity: a meta-analysis. *Arch Med Sci*. 2014 Oct 27;10(5):855–62. doi: 10.5114/aoms.2014.46206.

203. Zlochiver S, Muñoz V, Vikstrom KL, Taffet SM, Berenfeld O, Jalife J. Electrotonic myofibroblast-to-myocyte coupling increases propensity to reentrant arrhythmias in two-dimensional cardiac monolayers. *Biophys J*. 2008 Nov 1;95(9):4469-4480. doi: 10.1529/biophysj.108.136473.

ДОДАТКИ

Додаток А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ:

Праці, у яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Petyunina OV, Kobets AV. Available data for adverse cardiac events prognostication after ST segment elevation myocardial infarction. Український терапевтичний журнал. 2024;(1):13-20. doi:10.30978/UTJ2024-1-13. **Scopus**.

Особистий внесок здобувачки – визначення показників повздовжнього стрейну, обстеження пацієнтів, формування електронної бази даних та розрахунки, написання тексту статті.

2. Petyunina OV, Kobets AV, Kopytsya MP, Berezin AE. Myocardial mechanical dispersion predicts adverse cardiac remodeling in patients with ST elevation myocardial infarction underwent primary percutaneous coronary intervention. Turk Kardiyol Dern Ars. 2023 Mar;51(2):119-128. doi:10.5543/tkda.2022.31531. **Scopus**.

Особистий внесок здобувачки – планування дослідження, обстеження пацієнтів, визначення показників повздовжнього стрейну, механічної дисперсії, формування електронної бази даних та статистичні розрахунки, написання тексту статті

3. Petyunina O.V., Kopytsya M.P., Kobets A.V., Berezin A.E. Myeloperoxidase and global longitudinal strain in prognostication of clinical events after ST segment elevation myocardial infarction. Український терапевтичний журнал, 2022;(3-4):31-41. doi: 10.30978/UTJ2022-3-31. **Scopus**

Особистий внесок здобувачки – планування дослідження, обстеження пацієнтів, визначення показників повздовжнього стрейну, механічної дисперсії, формування електронної бази даних та статистичні розрахунки, написання тексту статті.

4. Петюніна О. В., Копиця М. П., Кобець А. В. Предикторна цінність ожиріння у хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST, Український кардіологічний журнал, 2021;(6)7-19. doi:10.31928/1608-635x-2021.6.719. **Scopus**
Особистий внесок здобувачки – планування дослідження, обстеження пацієнтів, визначення показників повздовжнього стрейну, механічної дисперсії, формування електронної бази даних та статистичні розрахунки, написання тексту статті.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

5. Kobets AV, Petyunina OV, Kopytsya MP. Left ventricular mechanical dispersion as an early predictor for adverse cardiac remodeling in patients after ST-segment elevation myocardial infarction. Eur J Heart Fail: Abstracts of the Heart Failure 2024, 11-14 May 2024, Lisbon, Portugal. 2024;26 (Suppl. S2):451. *(Здобувачкою розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано і подано тези на конференцію).*

6. Kobets AV, Petyunina OV. Left ventricular mechanical dispersion and global longitudinal strain as predictors of major adverse cardiac events in patients with ST-elevation myocardial infarction. В: Перспективи та інновації у науці молодих вчених в умовах воєнного часу: матеріали науково-практичної конференції молодих вчених за участю міжнародних спеціалістів; 2024 Травн 23-23; Харків. Харків; 2024; с. 50. *Режим доступу: <https://therapy.org.ua/files/Material23-24-05-2024.pdf>*

(Здобувачкою розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано і подано тези на конференцію).

7. Petyunina OV, Kopytsya MP, Kobets AV. Myeloperoxidase and global longitudinal strain in prognostication of clinical events after ST segment elevation myocardial infarction and obesity. Eur J Heart Fail: Abstracts of the Heart Failure 2023 and the World Congress on Acute Heart Failure, 20 - 23 May 2023, Prague, Czechia. 2023;25(Suppl. S2):281. *(Здобувачкою розроблено дизайн дослідження,*

створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано і подано тези на конференцію).

8. Kobets AV, Petyunina OV. Assessment of myocardial mechanical dispersion in prediction of adverse cardiac remodeling in patients with ST elevation myocardial infarction. В: Актуальні питання клінічної медицини під час воєнного стану: погляд молодих науковців»: Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених за участю міжнародних спеціалістів, присвяченої Дню науки та 30-ти річчю Національної академії медичних наук України; 2023 Трав 24; Харків. Харків; 2023; с. 38. Режим доступу:

https://therapy.org.ua/files/Tezy_molodyth_vchenyth_NIT_24_05_23.pdf.

(Здобувачкою розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано і подано тези на конференцію).

9. Kobets AV, Petyunina OV, Kopytsya MP. Prediction of adverse remodeling in patients with myocardial infarction and obesity. Eur J Heart Fail: Abstracts of the Heart Failure 2022 and the World Congress on Acute Heart Failure, 21 - 24 May 2022, Madrid, Spain. 2022;24(Suppl. S2):208. *(Здобувачкою розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано і подано тези на конференцію).*

10 27. Титаренко НВ, Копиця МП, Кобець АВ, Гончарь ОВ, Родіонова ЮВ, Кутя ІМ, Петеньова ЛЛ. Показники спекл-трекінг ехокардіографії в прогнозуванні несприятливих подій у хворих на гострий інфаркт міокарда. Український кардіологічний журнал: Матеріали ХХІІІ Національного конгресу кардіологів України, 20-23 вересня 2022, Київ. 2022:29(Дод1):33. *(Здобувачкою розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано і подано тези на конференцію).*

11. Петюніна ОВ, Копиця МП, Кобець АВ. Мієлопероксидаза та глобальний продольний стрейн як предиктори клінічних подій у пацієнтів з ожирінням після інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST. Український кардіологічний

журнал: Матеріали XXIII Національного конгресу кардіологів України, 20-23 вересня 2022, Київ. 2022:29(Дод1):44 *(Здобувачкою розроблено дизайн дослідження, створено електронну база даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано і подано тези на конгрес кардіологів).*

12. Кобець АВ, Петюніна ОВ, Копиця МП. Оцінка прогностичної значущості показників спекл-трекінг ехокардіографії в пацієнтів з гострим інфарктом міокарда. Український кардіологічний журнал: Матеріали XXIII Національного конгресу кардіологів України, 20-23 вересня 2022, Київ. 2022:29(Дод1):27 *(Здобувачкою розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано і подано тези на конгрес кардіологів).*

13. Vishnevskaya I, Kopytsya MP, Petyunina OV, Kobets AV, Titarenko NV. Method of speckle tracking echocardiography as a marker of early left ventricle remodeling. Eur J Heart Fail: Abstracts of the Heart Failure 2021 and the World Congress on Acute Heart Failure, 29 June - 1 July 2021, Online Congress. 2021;23(Suppl.S2):232. *(Здобувачкою розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано і подано тези на конференцію).*

14. Kopytsya MP, Rodionova IV, Honchar OV, Vyshnevskaya IR, Kobets AV, Kutya IM, Yukhnovskyi OY. Factors affecting on the mortality in patients with acute myocardial infarction. В: Щорічні терапевтичні читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю; 2021 Квіт 22-23; Харків. Харків; 2021; с.193. *(Здобувачкою розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано і подано тези на конференцію).*

15. Кобець АВ, Титаренко НВ, Копиця МП, Родіонова ЮВ, Кутя ІМ. Маркери спекл-трекінг ехокардіографії у пацієнтів з інфарктом міокарда з цукровим діабетом. Український кардіологічний журнал : Матеріали XXII Національного

конгресу кардіологів України, 21-24 вересня 2021 р., Київ. 2021;28(Дод. 1):33. *(Здобувачкою розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано і подано тези на конференцію).*

16. Кобець АВ. Оцінка особливостей маркерів спекл-трекінг ехокардіографії у пацієнтів з інфарктом міокарда. Український кардіологічний журнал : Матеріали XXII Національного конгресу кардіологів України, 21-24 вересня 2021 р., Київ. 2021;28(Дод. 1):32. *(Здобувачкою розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано і подано тези на конференцію).*

17. Кобець А.В., Копиця М.П., Петюніна О.В., Вишневська І.Р., Титаренко Н.В. Спекл трекінг ехокардіографія для оцінки функції серця у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST. В: Щорічні терапевтичні читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю; 2021 Квіт 22-23; Харків. Харків; 2021; с. 67. *(Здобувачкою розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано і подано тези на конференцію).*

18. Tytarenko NV, Kopytsya MP, Rodionova IV, Bila NV, Gonchar OV, Vyshnevskaya IR, Kutya IM, Kobets AV. Factors associated with heart failure most affect on the mortality of patients with acute myocardial infarction. Eur J Heart Fail: HFA Discoveries Abstract. 2022;22(Suppl.S1):241-242. *(Здобувачкою розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано і подано тези на конференцію).*

19. Кобець АВ, Титаренко НВ, Родіонова ЮВ, Кутя ІМ. Спекл-трекінг ехокардіографія у пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST. В: Сучасна медицина очима молоді: проблеми і перспективи вирішення: матеріали науково-практичної конференції молодих вчених за участю міжнародних, присвячену Дню Науки; 2020 Травн 22; Харків. Харків; 2020; с. 16. *(Здобувачкою розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу*

даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, написано і подано тези на конференцію).

20. Вишневська І. Р., Петюніна О. В., Копиця М. П., Стороженко Т. Є., Кобець А.В. "Практичне застосування окремих показників для прогнозування патологічного ремоделювання лівого шлуночка після гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST". Український терапевтичний журнал. 2022;1-2:21-30. doi:10.30978/UTJ2022-1-23

<http://utj.com.ua/article/view/260398>

Особистий внесок здобувачки – обстеження пацієнтів з використанням показників ультразвукової діагностики серця

21. Титаренко Н. В., Копиця М. П., Родіонова Ю. В., Кобець А. В. Оцінка повздовжньої деформації лівого шлуночка і її зміни при інфаркті міокарда та ішемічній хворобі серця з обструктивним ураженням коронарних артерій, Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія. 2021;2:5-17.

doi:10.31928/[2305-3127-2021.2.517](https://doi.org/10.31928/2305-3127-2021.2.517)

<https://csic.com.ua/ua/nomery/arkhiv-nomeriv/2-2021/1186-otsinka-povzdovzhnoi-deformatsii-livoho-shlunochka-i-ii-zminy-pry-infarkti-miokarda-ta-ishemichnii-khvorobi-sertsia.html>

Особистий внесок здобувачки – робота з літературою, написання тексту статті.

22. Кобець А. В., Копиця М. П., Титаренко Н. В., Родіонова Ю. В. Роль спекл-трекінг ехокардіографії в пацієнтів з інфарктом міокарда, Журнал "Патологія", Web of Science. 2021;1(18):117-124. doi: 10.14739/2310-1237.2021.1.224145,

<http://pat.zsmu.edu.ua/article/view/224145>

Особистий внесок здобувачки – робота з літературою, написання тексту статті

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації (доповіді)

1. Kobets A.V. Left ventricular mechanical dispersion and global longitudinal strain as predictors of major adverse cardiac events in patients with ST-elevation myocardial infarction. Науково-практична конференція молодих вчених за

участю міжнародних спеціалістів «Перспективи та інновації у науці молодих вчених в умовах воєнного часу». Харків, 23-24.05.2024.

Особистий внесок здобувачки – розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, підготовлено доповідь на конференції.

2. Кобець А.В., Петюніна О.В. Значущість механічної дисперсії лівого шлуночка у прогнозуванні несприятливого ремоделювання серця у пацієнтів після інфаркту міокарда з елевацією ST. Науково-практична конференція молодих вчених з міжнародною участю «Сучасні тенденції та новітні технології в медицині: погляд молодого вченого». 24.11.2023; Київ, Україна.

Особистий внесок здобувачки – обстежено пацієнтів, здійснено ультразвукове дослідження з визначенням повздовжнього стрейну, механічної дисперсії, складено електронну базу даних зі статистичною обробкою, доповідь на конференції.

3. Kobets A.V. Assessment of myocardial mechanical dispersion in prediction of adverse cardiac remodeling in patients with ST elevation myocardial infarction. Науково-практична конференція молодих вчених за участю міжнародних спеціалістів, присвячена дню науки «Актуальні питання клінічної медицини під час воєнного стану: погляд молодих науковців», присвячена Дню науки. 24 травня 2023; м. Харків, Україна.

Особистий внесок здобувачки – обстежено пацієнтів, здійснено ультразвукове дослідження з визначенням повздовжнього стрейну, механічної дисперсії, складено електронну базу даних зі статистичною обробкою, доповідь на конференції.

4. Кобець А. В., Оцінка особливостей маркерів спекл-трекінг ехокардіографії у пацієнтів з інфарктом міокарда, XXII Національний конгрес кардіологів України. 19-22.09.2021; Київ, Україна.

Особистий внесок здобувачки – обстежено пацієнтів, здійснено ультразвукове дослідження з визначенням повздовжнього стрейну, механічної

дисперсії, складено електронну базу даних зі статистичною обробкою, доповідь на конференції.

5. Kobets A. V., Speckle tracking echocardiography markers in patients with ST-elevation myocardial infarction. Науково-практична онлайн-конференція молодих вчених з міжнародною участю «Наукові дослідження та інновації в медицині: актуальні питання відкриття і досягнення», присвяченій Дню науки. 21.05.2021; Харків, Україна.

Особистий внесок здобувачки – обстежено пацієнтів, здійснено ультразвукове дослідження з визначенням поздовжнього стрейну, механічної дисперсії, складено електронну базу даних зі статистичною обробкою, доповідь на конференції.

6. Kobets A. V., Speckle-tracking echocardiography in patients with ST-elevation myocardial infarction. Науково-практична конференція молодих вчених за участю міжнародних спеціалістів «Сучасна медицина очима молоді: проблеми і перспективи вирішення», присвячена Дню науки. 22 травня 2020; Харків, Україна.

Особистий внесок здобувачки – обстежено пацієнтів, здійснено ультразвукове дослідження з визначенням поздовжнього стрейну, механічної дисперсії, складено електронну базу даних зі статистичною обробкою доповідь на конференції.

7. Kobets A.V., Petyunina O.V., Kopytsya M.P. Left ventricular mechanical dispersion as an early predictor for adverse cardiac remodeling in patients after ST-segment elevation myocardial infarction. Heart Failure of ESC. 11-14 May 2024; Lisboa, Portugal.

Особистий внесок здобувачки – розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, доповідь на конференції.

8. Кобець А.В. Науково-практична конференція «Щорічні терапевтичні читання: проблеми, пріоритети та перспективи розвитку медичних технологій в 21 столітті», Оцінка значущості механічної дисперсії та глобальної поздовжньої

деформації лівого шлуночка для прогнозування несприятливого серцевого ремоделювання у пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST. 17 квітня 2024 р.; Харків, Україна.

Особистий внесок здобувачки – розроблено дизайн дослідження, створено електронну база даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, доповідь на конференції.

9. Petyunina O. V., Kopytsya M. P., Kobets A. V., Myeloperoxidase and global longitudinal strain in prognostication of clinical events after ST segment elevation myocardial infarction and obesity, Heart failure of ESC. 20-23 May 2023; Prague, Chechia.

Особистий внесок здобувачки – розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, доповідь на конференції.

10. Kobets A.V., Petyunina O.V., Kopytsya M.P. Prediction of adverse remodeling in patients with myocardial infarction and obesity. Heart Failure of ESC. 21-24.05.2022; Madrid, Spain.

Особистий внесок здобувачки – розроблено дизайн дослідження, створено електронну база даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, доповідь на конференції.

11. Петюніна О. В., Копиця М. П., Кобець А. В., Мієлопероксидаза та глобальний продольний стрейн як предиктори клінічних подій у пацієнтів з ожирінням після інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST. XXIII Конгрес кардіологів України. 20-23.09.2022; Київ, Україна.

Особистий внесок здобувачки – розроблено дизайн дослідження, створено електронну база даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів доповідь на конференції.

12. Кобець А. В., Петюніна О. В., Копиця М. П., Оцінка прогностичної значущості показників спекл-трекінг ехокардіографії в пацієнтів з гострим інфарктом міокарда. XXIII Конгрес кардіологів України. 20-23.09.2022; Київ, Україна.

Особистий внесок здобувачки – розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, доповідь на конференції.

13. Кобець А. В., Копиця М. П., Петюніна О. В., Вишневська І. Р., Титаренко Н. В., Спекл трекінг ехокардіографія для оцінки функції серця у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання. Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні». 22-23.04.2021; Харків, Україна.

Особистий внесок здобувачки – розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, доповідь на конференції.

14. Кобець А. В., Титаренко Н. В., Копиця М. П., Родіонова Ю. В., Кутя І. М., XXII Національний конгрес кардіологів України, Маркери спекл-трекінг ехокардіографії у пацієнтів з інфарктом міокарда з цукровим діабетом. 19-22.09.2021; Київ, Україна.

Особистий внесок здобувачки – розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, доповідь на конференції.

15. Vishnevskaya I.R, Kopytsya M.P., Petyunina O.V., Kobets A.V., Titarenko N.V., Method of speckle tracking echocardiography as a marker of early left ventricle remodeling. Heart Failure of ESC. 29.06-01.07.2021; Italy.

Особистий внесок здобувачки – розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, доповідь на конференції.

16. Kopytsya M. P., Rodionova I. V., Bila N. V., Gonchar O.V., Vyshnevskaya I. R., Kutya I. M., Kobets A. V., Yuchnovski O.Y, Tytarenko N. V. Factors associated with heart failure most affect on the mortality of patients with acute myocardial infarction. Heart Failure of ESC. 23-26.05.2020; Barcelona, Spain.

Особистий внесок здобувачки – розроблено дизайн дослідження, створено електронну базу даних, проведено статистичну обробку отриманих результатів, доповідь на конференції.

ДОДАТКИ

Додаток Б


 керівник закладу, в якому проведено
 впровадження
 " 02 " 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження:

«Спосіб передбачення несприятливого ремоделювання серця у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST на тлі первинного черезшкірного коронарного втручання за допомогою механічної дисперсії міокарду» КПКВ 6561040.

2. Ким і коли запропонований:

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України», 61039, м. Харків, пр. Л.Т. Малої 2-А, відділ профілактики та лікування невідкладних станів
 Петюніна О.В., Копиця М.П., Кобець А.В.

3. Джерело інформації – Нововведення «Спосіб передбачення несприятливого ремоделювання серця у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST на тлі первинного черезшкірного коронарного втручання за допомогою механічної дисперсії міокарду»

4. Де і коли впроваджено: відділення реанімації і інтенсивної терапії ДУ «Національний інститут терапії ім.Л.Т.Малої НАМН України»

5. Загальна кількість спостережень:

6. Результати застосування за період: з 02.12.23 по 11.12.23

Кількість позитивних результатів	<u>129</u>
Кількість невизначених результатів	<u>7</u>
Кількість негативних результатів	<u>5</u>

7. Ефективність впровадження: Цей спосіб дозволить нам на ранніх строках після інфарктного періоду виявити хворих, що потенційно можуть сформувати несприятливе ремоделювання лівого шлуночка у результаті чого в подальшому сформується хронічна серцева недостатність. Впровадження нововведення в клінічну практику потребує 5800 грн. на пацієнта.

7. Зауваження пропозиції

"02" 2023 р.


 (відповідальний за впровадження)

“Затверджую”

Керівник закладу, в якому
проведено впровадження

“14” квітня 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: «Спосіб передбачення несприятливого ремоделювання серця у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST на тлі первинного черезшкірного коронарного втручання за допомогою механічної дисперсії міокарда»

2. Ким запропонована:

Державна установа «Національний інститут терапії імені Л.Т.Малої НАМН України», 61039, Петюніна О.В., Копиця М.П., Кобець А.В., Березін О.Є.

3. Джерело інформації: стаття Петюніної О.В., Копиці М.П., Кобець А.В., Березін О.Є. Механічна дисперсія передбачає несприятливе ремоделювання лівого шлуночка у пацієнтів на гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST після черезшкірної коронарної інтервенції [Petyunina O., Kopytsya M., Kobets A., Berezin A. Myocardial Mechanical Dispersion Predicts Adverse Cardiac Remodeling in Patients with ST Segment Elevation Myocardial Infarction Who Underwent Primary Percutaneous Coronary Intervention. Archives of the Turkish society of cardiology. -2023. 5(2):119-128. DOI:10.5543/tkda.2022.31531]

4. Де і коли впроваджено:

КНП ММР «Лісова лікарня»
з 14 квітня по 11 квітня 2023 р.

5. Загальна кількість спостережень: 23

6. Результати застосування за період: з _____ 2022 по _____ 2023

кількість позитивних результатів 18

кількість невизначених результатів 4

кількість негативних результатів 0

7. Ефективність впровадження 80%

Цей спосіб дозволяє на ранніх строках після інфарктного періоду виявити хворих, що потенційно можуть сформувати несприятливе ремоделювання лівого шлуночка у результаті чого в подальшому сформується хронічна серцева недостатність.

8. Зауваження та пропозиції

наше
12 квітня 2023 р.

(відповідальний за впровадження)



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:**
«Спосіб терапії на підставі вивчення генетичних особливостей хворого при гострому інфаркті міокарда з елевацією сегмента ST після черезшкірного коронарного втручання»
 2. **Ким і коли запропонований:**
Копиця М.П., Вишневська І.Р., Кутя І.М., Гільова Я.В., Петюніна О.В., Родіонова Ю.В., Кобець А.В.
ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України»
 3. **Джерело інформації :**
Патент України на корисну модель №143779
 4. **Де і коли впроваджено:**
КНП «Закарпатський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії Закарпатської обласної ради»
- Загальна кількість спостережень 42
5. **Результати застосування за період** з 6.06.2022 по 6.10.2022

Кількість позитивних результатів	40 (95,2%)
Кількість невизначених результатів	2 (4,8%)
Кількість негативних результатів	0
 6. **Ефективність впровадження:**
 7. Використання способу дозволило забезпечити можливість підвищити ефективність прогнозування несприятливих подій у хворих на гострий інфаркт міокарда з підйомом сегменту ST та призначити найбільш ефективну терапію з урахуванням генетичних особливостей хворого, на підставі вивчення вмісту рівня біомаркеру васкулоендотеліального фактору росту – А (ВЕФР-А) та поліморфізму його гена. Це сприяло скороченню перебування хворого в стаціонарі на 1-2 дні.
 8. **Зауваження та пропозиції** немає

« 10 » 10 2022 р.

Відповідальний за впровадження



(Handwritten signature)



керівник закладу, в якому проведено
впровадження
« 21 » 11 2022р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:**
«Спосіб терапії на підставі вивчення генетичних особливостей хворого при гострому інфаркті міокарда з елевацією сегмента ST після черезшкірного коронарного втручання»
2. **Ким і коли запропонований:**
Копиця М.П., Вишневська І.Р., Кутя І.М., Гільова Я.В., Петюніна О.В., Родіонова Ю.В., Кобець А.В.
ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України»
3. **Джерело інформації :**
Патент України на корисну модель №143779
4. **Де і коли впроваджено:**
КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім.М.В. Скліфософського Полтавської обласної ради»

Загальна кількість спостережень 42
5. **Результати застосування за період** з 21.07.2022 по 20.01.2022

Кількість позитивних результатів	40 (95,2%)
Кількість невизначених результатів	2 (4,8%)
Кількість негативних результатів	0
6. **Ефективність впровадження:**
Застосування способу дозволило забезпечити можливість підвищити ефективність прогнозування несприятливих подій у хворих на гострий інфаркт міокарда з підйомом сегменту ST на підставі вивчення вмісту рівня біомаркеру васкулоендотеліального фактору росту – А (ВЕФР-А) та поліморфізму його гена, та на основі цих даних призначити найбільш ефективну терапію з урахуванням генетичних особливостей хворого, що сприяло скороченню перебування хворого в стаціонарі на 1-2 дні.
7. **Зауваження та пропозиції** немає

« 21 » 11 2022 р.

Відповідальний за впровадження

