

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

ПРИТУЛЯК Оксана Михайлівна

УДК: 616-071+616-08+616.127+005.8

**КЛІНІКО-ПРОГНОСТИЧНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ВІДНОВНОГО
ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ІНФАРКТ МІОКАРДА**

14.01.11 – кардіологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Івано-Франківськ – 2021

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Івано-Франківському національному медичному університеті МОЗ України

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор

ВАКАЛЮК Ігор Петрович,

Івано-Франківський національний
медичний університет МОЗ України,
кафедра внутрішньої медицини №2 та медсестринства,
професор кафедри.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор

ЖЕБЕЛЬ Вадим Миколайович,

Вінницький національний медичний університет
ім. М. І. Пирогова МОЗ України,
кафедра внутрішньої медицини медичного факультету №2,
завідувач кафедри;

доктор медичних наук, професор

ЯВОРСЬКИЙ Остап Григорович,

Львівський національний медичний університет
ім. Данила Галицького МОЗ України,
кафедра внутрішньої медицини №2,
завідувач кафедри.

Захист дисертації відбудеться «06» травня 2021 року о 13:00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 20.601.01 в Івано-Франківському національному медичному університеті за адресою: 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2.

Із дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Івано-Франківського національного медичного університету за адресою: 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 7.

Автореферат розісланий «03» квітня 2021 року.

Учений секретар спеціалізованої

вченої ради Д 20.601.01

доктор медичних наук, професор

О.І. Дельцова

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Обґрунтованість вибору теми дослідження. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, ішемічна хвороба серця (ІХС) посідає основне місце серед причин смертності дорослого населення у світі. Упродовж останніх років у США та Євросоюзі смертність від ІХС значно знизилася, проте в країнах Східної Європи з низьким і середнім рівнем доходів такої тенденції не виявлено. До основних і найнебезпечніших проявів ІХС відносять саме гострий коронарний синдром (ГКС), приблизно 20% випадків якого завершуються інфарктом міокарда (ІМ) (Terenda N, et al., 2018). Важливим є організація системи діагностики і доставки пацієнтів з ГКС в спеціалізовані клініки в максимально ранні строки від початку симптомів (Коваленко ВМ та співавт., 2019). Гострий інфаркт міокарда (ГІМ) є найважчим проявом ІХС та причиною понад 2,4 млн смертей у США, більше 4 млн летальних випадків в Європі та Північній Азії (Riba A et al., 2017).

Ефективність лікування при ГІМ одночасно залежить, як від швидкого відновлення кровотоку по інфаркт-залежній коронарній артерії, так і від усунення важких гемодинамічних розладів в гострому періоді, що потребує суворого дотримання вимог діагностики ураження та відновлення інотропної функції лівого шлуночка (ЛШ) (O'Gara PT et al., 2018). Пацієнтів, які перенесли ГКС, закономірно відносять до групи дуже високого серцево-судинного ризику (Коваленко ВМ та співавт., 2019), враховуючи що ГІМ робить свій вагомий внесок у показники захворюваності та смертності, оскільки ще на до госпітальному етапі помирає 30–50% хворих. Близько 5–15% пацієнтів з ГІМ, які виписалися зі стаціонару, помирають протягом першого року, подальша щорічна летальність становить 2–5 %. Поліпшення прогнозу після ГКС залежить від багатьох чинників – медичних, фінансово-економічних, а також від особистих – обізнаності, освіти, соціалізації та власне пацієнта (Eckblom O et al., 2018).

Одним із напрямків у лікуванні ГКС є застосування в гострому періоді морфолінієвої солі тіазотної кислоти, яка сприяє покращенню реперфузії, пригніченню оксидантного стресу, знижує тромбогенний потенціал клітин та здатна зменшувати зону некрозу. Проте вплив препарату на перебіг відновного періоду після перенесеного ГКС вивчений недостатньо і потребує окремих досліджень.

Залишаються невирішеними питання вибору оптимальної терапії та реабілітація хворих із низькою толерантністю до дозованих фізичних навантажень (ДФН), після перенесеного ГКС із супутньою артеріальною гіпертензією (АГ), необхідність поглибленого вивчення, розробки інформативних діагностичних і прогностичних критеріїв, а також нових диференційованих підходів до лікування даного контингенту хворих.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана згідно з планом наукових робіт Івано-Франківського національного медичного університету і є фрагментом науково-дослідної роботи на тему «Розробка методів відновного лікування та реабілітації хворих високого серцево-судинного ризику» (державний реєстраційний номер 0112U003690). Здобувачка є однією із співвиконавців даної роботи.

Мета дослідження: підвищити ефективність відновного лікування хворих після ГКС із супутньою артеріальною гіпертензією основі вивчення клініко-патогенетичних особливостей захворювання в залежності від відповіді на дозовані фізичні навантаження, шляхом застосування в комплексній терапії морфолінієвої солі тіазотної кислоти та раміприлу, а також розробка диференційованих підходів до лікування даної категорії хворих.

Завдання дослідження:

1. Вивчити особливості клінічного перебігу та формування низької толерантності до ДФН у хворих після ГКС із супутньою АГ.

2. Проаналізувати клінічні та патогенетичні передумови виникнення низької толерантності до ДФН у хворих, після ГКС із супутньою АГ.

3. Вивчити взаємозалежність між концентрацією в крові NT-proBNP, ендотеліну та показниками міокарда, динаміку цих показників із метою прогнозування виникнення низької толерантності до ДФН у хворих, що перенесли ГКС із супутньою АГ в процесі комплексного лікування.

4. Дослідити зміни функціонального стану лівого шлуночка та відновлення його скорочувальної функції на тлі застосування запропонованих схем лікування.

5. Встановити ефективність застосування морфолінієвої солі тіазотної кислоти та раміприлу у хворих із низькою толерантністю до дозованих фізичних навантажень після перенесеного ГКС із супутньою АГ, а також проаналізувати їхній вплив на розвиток та прогнозування даного захворювання.

6. Розробити та впровадити в клінічну практику нову методику та підходи до лікування хворих із низькою толерантністю до ДФН з використанням морфолінієвої солі тіазотної кислоти та раміприлу.

Об'єкт дослідження: особливості виникнення низької толерантності до дозованих фізичних навантажень після перенесеного ГКС із супутньою АГ.

Предмет дослідження: клініко-патогенетичні механізми виникнення захворювання, перебіг постінфарктного періоду, маркери постінфарктного ремоделювання, ефективність лікування.

Методи дослідження: загальноклінічні, інструментальні (електрокардіографія (ЕКГ), добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ), ультразвукове дослідження серця з доплер-ехокардіографією (ЕхоКГ), навантажувальне тестування (тест з 6-хвилинною ходьбою (ТШХ), тредміл-ергометрія, імуноферментні (вміст ендотеліну та NT-proBNP в плазмі крові), біохімічні (рівень загального холестерину та показники ліпідограми, аланінамінотрансфераза, аспаратамінотрансфераза, креатинін), статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. Доповнено дані щодо діагностики та диференційованого лікування хворих із низькою толерантністю до дозованих фізичних навантажень після перенесеного ГКС із супутньою АГ. Вивчено клінічні та патогенетичні закономірності розвитку виникнення низької толерантності до ДФН. Визначено прогностичні критерії та розроблено спосіб прогнозування виникнення низької толерантності до ДФН після перенесеного ГКС із супутньою АГ. Доведено, що підвищення рівнів NT-proBNP та ендотеліну є прогностичними критеріями виникнення ускладнень у гострому періоді ІМ та розвитку серцево-судинних подій. Встановлено взаємозв'язок між концентрацією згаданих протеїнів у сироватці крові та основними показниками постінфарктного ремоделювання ЛШ. Відмічено залежність між зростанням рівня NT-proBNP та зниженням фізичної спроможності пацієнта подолати належну дистанцію при виконанні ТШХ. Вивчено можливість стримання ремоделювання ЛШ у ранньому та пізньому постінфарктному періоді шляхом застосування морфолінієвої солі тіазотної кислоти та раміприлу. Встановлено нові фармакодинамічні ефекти даних препаратів та їхній вплив на показники відновного періоду після ГІМ.

Практична цінність дослідження. Вивчено причини появи виникнення низької толерантності до ДФН після перенесеного ГКС та супутньою АГ. Запропоновано сучасний спосіб прогнозування розвитку виникнення низької толерантності до дозованих фізичних навантажень після перенесеного ГКС із супутньою АГ у відновному періоді шляхом визначення рівнів NT-proBNP та ендотеліну у сироватці крові, що дає змогу виявити контингент хворих із високим ризиком несприятливого перебігу в постінфарктному періоді.

На основі встановлення фармакологічних ефектів морфолінієвої солі тіазотної кислоти та раміприлу розроблено спосіб їхнього диференційованого застосування у хворих із низькою толерантністю до ДФН після перенесеного ГКС із супутньою АГ з метою підвищення толерантності хворого до фізичного навантаження.

Впровадження результатів дослідження. Матеріали роботи використовуються в навчальному процесі кафедр внутрішньої медицини № 1 Вінницького національного медичного університету імені МІ Пирогова (17.12.2019); внутрішньої медицини №2 та медсестринства Івано-

Франківського національного медичного університету (20.05.2020); внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Буковинський державний медичний університет (20.02.2020); госпітальної терапії медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет» (10.12.2019). Результати дослідження впроваджено в практику роботи відділень ОКНП «Чернівецький обласний клінічний кардіологічний центр» (21.01.2020); КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова Вінницької обласної Ради» (16.03.2020); КНП «Закарпатський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії Закарпатської обласної Ради» (14.04.2020) та КНП «Івано-Франківський обласний клінічний кардіологічний центр Івано-Франківської обласної Ради» (24.05.2020).

Особистий внесок здобувача. Дисертантом самостійно проаналізована наукова література та патентна інформація з проблем виникнення низької толерантності до ДФН, що перенесли ГКС із супутньою АГ, доведена пріоритетність, доцільність і необхідність здійснення роботи. Спільно з науковим керівником визначено мету, завдання, об'єм та методи дослідження. Автором було самостійно сформовано групи обстежуваних хворих, проведено клінічні обстеження пацієнтів, первинну обробку результатів клінічних, лабораторних та імуноферментних методів дослідження. Здобувачем проведено статистичний аналіз результатів дослідження, написані всі розділи дисертації, забезпечено впровадження їх у медичну практику, спільно з науковим керівником сформовано висновки та практичні рекомендації. Провідною є участь автора в підготовці результатів дослідження, забезпечено впровадження їх у медичну практику та відображення в опублікованих працях.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та результати дисертаційного дослідження оприлюднені на науково – практичній конференції «Медико-соціальні проблеми артеріальної гіпертензії в Україні» (Івано-Франківськ, 2015) та на V науково-практичній конференції Української асоціації фахівців із серцевої недостатності (Київ, 2015).

Публікації результатів дослідження. За темою дисертації надруковано 12 наукових праць, у тому числі: 6 статей (одноосібних – 4) у фахових наукових виданнях, 6 – у матеріалах наукових конгресів, з'їздів та конференцій. Запозичень ідей чи розробок співавторів здобувачем не було. У вказаних роботах повністю відтворені положення та результати дисертаційного дослідження.

Обсяг та структура дисертації. Дисертаційна робота написана українською мовою, на 210 сторінках машинописного тексту (120 сторінок основного тексту), ілюстрована 32 таблицями, 16 рисунками. Складається з анотації, вступу, огляду наукової літератури, опису матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів

дослідження, висновків, списку використаних джерел, який містить 379 джерел, із них 159 – кирилицею та 220 – латиною, додатків.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Робота ґрунтується на результатах обстеження 120 хворих з ГКС із елевацією сегмента ST (не пізніше 10-14 дня після гострої коронарної події) із супутньою АГ, які перебували на етапі відновного лікування та реабілітації. При лікуванні пацієнтів із патологією коронарного кровообігу дотримувалися рекомендацій Європейської спільноти кардіологів (ESC), Європейської асоціації кардіоторакальних хірургів (EACTS) та з участю Європейської асоціації інтервенційних кардіологів 2018 р. Діагностику та лікування вели згідно з Уніфікованим клінічним протоколом надання медичної допомоги первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця» 02.03.2016 № 152 (зі змінами 23.09.2016 № 994). Верифікація діагнозу та ведення пацієнта здійснювалися згідно наказів МОЗ України: № 384 від 24.05.12 р. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Гострий коронарний синдром з елевацією сегменту ST»; № 384 від 24.05.12 р., рекомендаціями «Четвертого універсального визначення інфаркту міокарда» (ESC, 2018). Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія».

Застосовано традиційні клінічні методи: вивчення скарг хворого з уточненням наявності або відсутності нападів стенокардії, визначення кількості додатково вживаних таблеток нітрогліцерину на тиждень, вивчення анамнезу хвороби та життя, антропометричних показників; проведено загальноприйняте фізикальне обстеження, електрокардіографію (ЕКГ), дослідження частоти серцевих скорочень (ЧСС), рівнів систолічного артеріального тиску (АТ) та діастолічного АТ. До наукової програми обстеження хворих включено: трансторакальну ЕхоКГ; ДМАТ; досліджено рівні ендотеліну, предиктор розвитку і прогресування хронічної серцевої недостатності – МНУП у сироватці крові; визначено ліпідний спектр крові, а також маркери печінкової функції (аланінамінотрансфераза та аспартатамінотрансфераза) та функції нирок (креатинін) у сироватці крові.

Хворі були рандомізовані на наступні групи:

На першому етапі дослідження всім хворим був проведений ТШХ і в залежності від відповіді на дозоване фізичне навантаження всі хворі були розподілені на дві групи: I група – хворі із адекватною відповіддю на ДФН (n=30), II група – хворі із низькою толерантністю до ДФН (n=90).

На даному етапі дослідження провели детальне вивчення клініко-патогенетичних особливостей перебігу захворювання, формування низької толерантності до ДФН, а також всім пацієнтам було проведено дослідження ехографічних, електрокардіографічних, лабораторних та імуноферментних показників із метою порівняння змін, у залежності від наявності чи відсутності виникнення низької толерантності до ДФН.

На другому етапі дослідження обстежували 90 хворих із низькою толерантністю до ДФН. На цьому етапі вивчали клініко-патогенетичні механізми розвитку низької толерантності до ДФН та вплив вибраних препаратів на перебіг захворювання. Для детального вивчення клініко-функціональних особливостей перебігу ГКС із супутньою АГ та появи низької толерантності до дозованих фізичних навантажень етапах реабілітації та ефективності диференційованої антиішемічної та антигіпертензивної терапії обстежені основної групи (n=90) були розподілені на наступні підгрупи:

I) хворі після перенесеного ГКС із супутньою АГ, які отримували стандартну терапію (СТ) з еналаприлом (n=22);

II) хворі після перенесеного ГКС із супутньою АГ, яким на фоні СТ з еналаприлом призначали морфолінієву сіль тіазотної кислоти (n=23);

III) хворі після перенесеного ГКС із супутньою АГ, які отримували СТ з раміприлом (n=22);

IV) хворі після перенесеного ГКС із супутньою АГ, які отримували лікування СТ з раміприлом та додатково призначали морфолінієву сіль тіазотної кислоти (n=23).

Усі пацієнти були ліковані препаратами СТ.

Стандартна терапія включала: бісопролол (конкор, «Мерк», Німеччина), згідно Наказу МОЗ України № 817 від 27.04.2018 р., реєстраційне посвідчення № UA/3322/01/02, UA/3322/-1/03; клопідогрель (плавікс, «Санofi вінтроп індастрія», Франція) – Наказ МОЗ України № 1401 від 27.07.2018 р., реєстраційне посвідчення № UA/9247/01/01; нітрогліцерин (нітрогліцерин, «Лекхім», Україна) – Наказ МОЗ України № 476 від 27.04.2017 р., реєстраційне посвідчення № UA/6393/01/01 від 27.04.2017р.; кислота ацетилсаліцилова (аспірин кардіо, «Байер Фарма АГ», Німеччина) – Наказ МОЗ України № 119 від 07.03.2008 р., реєстраційне посвідчення № UA/7802/01/01 від 26.02.2018 р.; розувастатин (роксера, КРКА, д.д., Ново место) – Наказ МОЗ України № 989 від 21.09.2016, реєстраційне посвідчення № UA/11743/01/01 від 21.09.2016 р. Еналаприл (еналаприлу малеат виробництва ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна, Харків), затверджений Наказом МОЗ України від № 630 від 06.03.2020 (реєстраційні посвідчення UA/8867/01/01, UA/8867/01/02) призначали в дозі 2,5→20 мг на добу, всередину. Раміприл («Хартил», виробництва «EGIS Pharmaceuticals PLC», Угорщина/ Мальта), затверджений Наказом

МОЗ України від №630 від 06.03.2020 (реєстраційні посвідчення UA/3196/01/02, UA/3196/01/03, UA/3196/01/04) призначали у відповідно підібраній дозі 2,5-10 мг на добу, всередину. Тіотриазолін (морфолінієва сіль тіазотної кислоти, виробництва Києвмедпрепарат, Україна), затверджений Наказом МОЗ України №2319 від 21.11.2019 (реєстраційне посвідчення UA/5819/01/02) розчин для ін'єкцій призначали в дозі 4 мл 2,5% 1 раз на добу, упродовж 10 днів, з наступним переходом на таблетовану форму Тіотриазолін (морфолінієва сіль тіазотної кислоти, виробництва Києвмедпрепарат, Україна), затверджений Наказом МОЗ України №2319 від 21.11.2019 (реєстраційне посвідчення UA/5819/01/02) призначали в дозі по 100мг (2 табл.) 3 рази на добу впродовж бміс.

Критеріями включення в дослідження були: а) гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST (не пізніше 10-14 дня після гострої коронарної події) із супутньою артеріальною гіпертензією, б) інформована згода пацієнта, в) дотримання протоколу дослідження, г) відвідування лікаря у заплановані терміни.

У дослідження не включали пацієнтів у яких діагностували гостру лівошлуночкову недостатність, фібриляцію шлуночків, шлуночкову тахікардію, атривентрикулярну блокаду II та III ступеня, шлуночкову екстраситолію, синдром Дресслера, застійну серцеву недостатність III - IV функціонального класу; порушення мозкового кровообігу, гострі інфекційні захворювання, розшарування аорти; хронічну ниркову недостатність; тиреотоксикоз, цукровий діабет; порушення функції опорно-рухового апарату, що перешкоджає виконанню тесту з ДФН.

Серед обстежених хворих було 80 чоловіків, що становило 66,7%, та 40 жінок – 33,3%. У групу хворих із низькою толерантністю до ДФН включено 62 чоловіків та 28 жінок. Група хворих з адекватною відповіддю на ДФН складалась із 18 чоловіків та 12 жінок. У відсотковому співвідношенні статевий склад двох груп практично не відрізнявся. В групі низької толерантності до ДФН чоловіки становили 76,66%, а жінки - 24,44%, до групи адекватної відповіді увійшло 71,88% та 28,12% відповідно. Середній вік пацієнтів становив $(58,55 \pm 1,16)$ років: чоловіків – $(61,46 \pm 1,75)$ років, жінок – $(56,70 \pm 1,30)$ років.

Досліджені групи були однорідними за віком, статтю, важкістю перебігу захворювання, тривалістю постінфарктного періоду, наявністю клінічних проявів.

Стан пацієнтів і клінічна ефективність лікування оцінювалися і порівнювалися на рандомізації, через 1, 3 та 6 місяців після проведеного лікування. Із метою оцінки толерантності до фізичних навантажень та ефективності лікувальних та реабілітаційних заходів був виконаний тредміл-тест.

Кінцевим очікуваним результатом було підвищення толерантності до ДФН, покращення гемодинаміки та лабораторних показників. Критеріями якості лікування були відсутність клінічних та ЕКГ ознак ішемії міокарда, відсутність ознак високого ризику гострих коронарних станів за даними навантажувальних тестів, покращення якості життя пацієнтів.

Статистичну обробку виконували пакетом статистичних функцій програм «Microsoft Excel». Вірогідність різниці визначали за t-критерієм Стьюдента та F-критерієм Фішера для параметричних даних. Статистично вірогідними вважали розбіжності при $p < 0,05$. Для з'ясування кореляційного взаємозв'язку між окремими показниками визначали коефіцієнт рангової кореляції (r) Пірсона.

Результати та їх обговорення. У клінічному перебігу відновного періоду після ГКС відмічено чітке погіршення показників у групі хворих, де за даними ШХТ була діагностована низька толерантність до ДФН.

Результати ЕхоКГ засвідчили, що перебіг постінфарктного періоду у хворих із низькою толерантністю до ДФН, супроводжувався суттєвими змінами метричних і об'ємних показників ЛШ та його скоротливості. Як КДО, так і КСО ЛШ були вірогідно вищими в пацієнтів із низькою толерантністю до ДФН ніж у хворих із адекватною відповіддю на ДФН. Цьому сприяли, відповідно, найвищі величини в цій групі хворих показників кінцево-діастолічний розмір і кінцево-систолічний розмір. КДО у хворих із адекватною відповіддю на ДФН склав $(140,29 \pm 7,59)$ мл ($p < 0,05$), в осіб із низькою толерантністю до ДФН – $(143,48 \pm 8,21)$ мл ($p < 0,05$).

Виражене зменшення показника фракції викиду ЛШ спостерігали в пацієнтів після перенесеного ГКС із супутньою АГ, із низькою толерантністю до ДФН, який склав $(48,7 \pm 3,02)$ % та $(53,21 \pm 3,09)$ % ($p < 0,05$) – у хворих із адекватною відповіддю на ДФН.

Вищі показники маси міокарда ЛШ зафіксовано в осіб із низькою толерантністю до ДФН. Маса міокарда ЛШ у цій групі склала $(265,42 \pm 4,55)$ г, а індекс маси міокарда ЛШ – $(232,14 \pm 4,46)$ г/м², що вірогідно вище, порівняно з аналогічними показниками в пацієнтів із адекватною відповіддю на ДФН ($p < 0,05$). Встановлено, що для хворих із низькою толерантністю до ДФН було характерним достовірно вище ($p < 0,05$) середнє значення товщини задньої стінки лівого шлуночка в діастолі $(1,38 \pm 0,06)$ мм та міжшлуночкової перегородки $(1,25 \pm 0,05)$ мм у порівнянні з групою адекватної відповіді на ДФН, де ці показники становили $(1,31 \pm 0,05)$ мм та $(1,14 \pm 0,02)$ мм відповідно.

Зниження толерантності до ДФН характеризувалось зростанням рівня NT-proBNP. NT-proBNP у групі пацієнтів із низькою толерантністю до ДФН склав $(726,4 \pm 36,32)$ пмоль/л ($p < 0,05$), у хворих із адекватною відповіддю на ДФН – $(679,64 \pm 33,98)$ пмоль/л ($p < 0,05$). Рівень ендотеліну у хворих, в

яких діагностовано низьку толерантність до дозованих фізичних навантажень був значно вищим ($15,17 \pm 3,49$) пкмоль/л ніж у хворих із адекватною відповіддю ($9,37 \pm 1,34$) пкмоль/л на ДФН ($p < 0,05$). Враховуючи той факт, що у хворих із низькою толерантністю до ДФН часто спостерігається підвищений рівень NT-proBNP та висока концентрація рівнів ендотеліну в плазмі крові, нами проведено кореляційний аналіз. Встановлено достовірний позитивний кореляційний зв'язок між даними показниками ($r = 0,81$; $p < 0,001$). Тобто, зі збільшенням рівня NT-proBNP зростає рівень ендотеліну.

Було оцінено кореляційний зв'язок у пацієнтів із низькою толерантністю до ДФН, між ТШХ, а саме дистанцією, пройденою пацієнтом протягом 6 хв, та концентрацією в крові NT-proBNP. Встановлено зворотний сильний кореляційний зв'язок між дистанцією, яку пацієнт подолав протягом виконання ТШХ, та рівнем NT-proBNP в сироватці крові обстежених хворих. Коефіцієнт кореляції (r) між наведеними показниками склав ($-0,84$) ($p < 0,05$). Даний результат обумовлює ще одну можливість використання рівня концентрації NT-proBNP у пацієнтів із низькою толерантністю до ДФН.

Встановлено, що в пацієнтів із низькою толерантністю до ДФН спостерігали вірогідно вищі показники ліпідного спектру крові, порівняно з особами із адекватною відповіддю на ДФН та здоровими особами, відповідно.

Результати дослідження показали, що включення до лікувального комплексу морфолінієвої солі тіазотної кислоти та раміприлу дозволяє значно посилити ефективність СТ, яка проявляється у стриманні первинного та вторинного постінфарктного ремоделювання ЛШ та більш швидкого відновлення його геометрії та скоротливої функції, поступовому підвищенні толерантності до дозованих фізичних навантажень, а також зниження концентрації NT-proBNP та ендотеліну в сироватці крові, що є безперечним впливом на патофізіологічні ланки формування виникнення низької толерантності до ДФН у хворих після перенесеного ГКС із супутньою АГ.

Протягом проведеного лікування відзначено позитивну динаміку щодо зменшення частоти прояву суб'єктивних клінічних ознак перебігу захворювання усіх чотирьох груп дослідження ($p < 0,05$). Відзначали достовірне зменшення больового синдрому та задишки у хворих із низькою толерантністю до ДФН. Хворим, яким до стандартної терапії було додано морфолінієву сіль тіазотної кислоти уже через 3 місяці лікування не спостерігали відчуття серцебиття та перебоїв у роботі серця. Уже через 6 місяців після застосованих схем лікування у хворих не виявляли запаморочення, проте симптоми задишки залишались у всіх групах, протягом періоду лікування.

Аналізуючи групу пацієнтів, які протягом усього періоду спостереження застосовували поєднану терапію з раміприлом та морфолінієвою сіллю тіазотної кислоти не виявляли випадків

дестабілізацій ІХС, у той час, як у групі хворих із СТ їх було 5 (22,7%), серед них 2 (9,1%) випадки нестабільної стенокардії та 3 (13,6%) випадки повторного гострого інфаркту міокарда, що значно більше ніж у групі хворих із поєднаним застосуванням еналаприлу та морфолінієвою сіллю тіазотної кислоти, де виявили 3 (13,0%) ($p > 0,05$) дестабілізації ІХС, з них 2 (8,7%) нестабільна стенокардія і 1 (4,4%) повторного ГІМ.

У групі хворих, які отримували СТ з раміприлом відзначено достовірне зменшення індексів Соколова-Лайона та Корнельського через 6 місяців лікування. Комбінована стандартна терапія з еналаприлом чи з раміприлом та морфолінієвою сіллю тіазотної кислоти у хворих призводила до достовірного зниження показника індексу Соколова-Лайона та Корнельського уже через 6 місяців. Отримані в дослідженні дані засвідчили, що зниження індексів гіпертрофії лівого шлуночка у досліджуваних хворих спостерігались в основному через 6 місяців застосованих схем лікування.

Аналізуючи показники офісного вимірювання систолічного АТ у всіх чотирьох досліджуваних групах, спостерігали достовірне зниження даного показника уже на 6 місяць застосованих методик лікування. Найкращу динаміку зменшення рівня офісного систолічного АТ спостерігали у ІV групі хворих, в яких систолічного АТ до лікування становив $(169,31 \pm 5,72)$ мм рт. ст. та $(127,65 \pm 2,26)$ мм рт. ст. наприкінці лікування ($p < 0,05$).

Аналізуючи отримані результати добового моніторування артеріального тиску, встановлено вищу ефективність раміприлу в порівнянні із еналаприлом для зниження систолічного АТ у хворих із низькою толерантністю до ДФН.

Проаналізовано вплив досліджуваних схем препаратів на значення КСО та КДО лівого шлуночка. У групі хворих, що отримували лікування з використанням СТ та раміприлу середнє значення КСО ЛШ дорівнювало $(72,32 \pm 2,24)$ мл до початку дослідження та вірогідно знижувалося до $(51,96 \pm 1,69)$ мл через 6 місяців ($p < 0,001$). При аналізі одержаних результатів у групі хворих, які отримували СТ із раміприлом та морфолінієвою сіллю тіазотної кислоти середнє значення КДО до початку лікування становив $(145,49 \pm 6,03)$ мл та вірогідно знизився до $(123,57 \pm 4,98)$ мл через 3 місяці терапії ($p < 0,05$) та до $(94,03 \pm 3,55)$ мл наприкінці шестимісячного курсу лікування ($p < 0,001$). Середній рівень КСО становив $(74,36 \pm 2,45)$ мл на початку терапії та $(38,39 \pm 2,21)$ мл ($p < 0,001$) після проведеного лікування. Таким чином, включення до лікувального комплексу морфолінієвої солі тіазотної кислоти призводило до статистично вірогідного підвищення середнього значення фракції викиду, що свідчило про оптимізацію систолічної функції ЛШ. Застосування досліджуваних схем терапії призводило до вірогідного покращення систолічної функції ЛШ, зниження середніх значень його КСО, що свідчить про здатність досліджуваних препаратів нормалізувати показники кардіогемодинаміки.

Аналізуючи запропоновані схеми лікування на процеси зворотнього ремоделювання маси міокарда ЛШ встановлено, що найвища інтенсивність процесів зворотнього ремоделювання лівого шлуночка спостерігалась у хворих, які окрім СТ отримували раміприл чи раміприл із морфолінієвою сіллю тіазотної кислоти. Таким чином, поєднане застосування СТ з раміприлом чи його поєднання із морфолінієвою сіллю тіазотної кислоти призводило до активізації процесів зворотнього ремоделювання лівого шлуночка у хворих із низькою толерантністю до ДФН, які перебували на етапі реабілітації та відновного лікування після перенесеного ГКС із супутньою АГ. Про що свідчить вірогідне зниження середніх значень маси міокарда ЛШ та індексу маси міокарда ЛШ через 6 місяців лікування. Зменшення даних показників через 3 місяці лікування не виявилось вірогідним, що може бути пояснено недостатньою тривалістю терапії для прояву значимого впливу на масу міокарда.

Встановлено, що найбільш вагомим для клінічної і прогностичної оцінки перебігу постінфарктного періоду у пацієнтів із низькою толерантністю до ДФН, має відповідь організму хворого на дозовані фізичні навантаження та рівень NT-proBNP та ендотеліну. Зміна нейроендокринної активації може зменшити наслідки несприятливого ремоделювання ЛШ та покращити прогноз для таких пацієнтів.

Результати дослідження показали, що включення до лікувального комплексу раміприлу та морфолінієвої солі тіазотної кислоти дозволяє значно посилити ефективність СТ, яка проявляється у стриманні первинного та вторинного постінфарктного ремоделювання ЛШ та більш швидкого відновлення його геометрії та скоротливої функції, поступовому підвищенні толерантності до фізичних навантажень, а також зниження концентрації NT-proBNP та ендотеліну в сироватці крові, що є безперечним впливом на патофізіологічні ланки формування низької толерантності до ДФН у хворих з ГКС із супутньою АГ.

Оцінка якості життя свідчить, що включення морфолінієвої солі тіазотної кислоти до складу супутньої терапії у поєднанні із раміприлом призводить до поліпшення клінічного стану пацієнтів.

Встановлено, що включення до лікувального комплексу раміприлу та морфолінієвої солі тіазотної кислоти сприяє достовірному збільшенні толерантності до фізичного навантаження, покращення переносимості ДФН, що виражалось у зменшенні частоти виникнення нападів стенокардії та збільшенні пройденої відстані за даними ТШХ та тредміл-тесту.

Отримані дані співставимі з результатами метааналізу проведеного рядом дослідників (Ташук ВК, Солобюкова НА, Макаров АА, 2015).

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення науково-практичного завдання сучасної медицини та кардіології зокрема, що полягає у визначенні прогностичних критеріїв та на цій основі розробці способу прогнозування виникнення низької толерантності до дозованих фізичних навантажень у хворих після перенесеного гострого коронарного синдрому із супутньою артеріальною гіпертензією, вивченні можливостей стримання ремоделювання лівого шлуночка в ранньому та пізньому постінфарктному періоді шляхом використання на фоні стандартної терапії морфолінієвої солі тіазотної кислоти та раміприлу та визначенні їхнього впливу на клінічні, функціональні та біохімічні показники відновного періоду після гострої коронарної події.

1. У відновному періоді лікування хворих після гострого коронарного синдрому із супутньою артеріальною гіпертензією має місце формування низької толерантності до дозованих фізичних навантажень (у 63,7% випадків), що супроводжується виникненням ангінального болю, зміною клінічних та гемодинамічних показників у ранньому та пізньому постінфарктному періоді та стримує проведення повноцінного об'єму реабілітаційних заходів.

2. Низька толерантність до фізичних навантажень на етапах відновного лікування після гострої коронарної події характеризується виникненням ангінального больового синдрому (у 50,2% випадків), появою ішемічних змін на електрокардіограмі (у 70,2% випадків), підвищеною варіабельністю артеріального тиску (у 40,4 % випадків), зниженням скоротливості лівого шлуночка (у 30,5% випадків).

3. Передумовами виникнення низької толерантності до фізичних навантажень є ознаки багатосудинного ураження коронарних артерій (у 55,8% випадків), наявність до гострої коронарної події ознак хронічної серцевої недостатності (20,9% випадків) та артеріальної гіпертензії (74,5% випадків), обширне ішемічне ушкодження міокарда у гострому періоді інфаркту міокарда (40,5% випадків).

4. У хворих із низькою толерантністю до фізичних навантажень після перенесеного гострого коронарного синдрому мають місце прямі кореляційні зв'язки між показниками дозованих фізичних навантажень, гемодинаміки та концентрацією в крові ендотеліну та N-кінцевого попередника натрійуретичного пептиду типу В. Поглиблення ознак ішемії міокарда корелює як за даними тесту шестихвилинної ходьби, так і тредміл тесту зі зростанням під час навантаження рівня ендотеліну та N-кінцевого попередника натрійуретичного пептиду типу В, а також змінами показників гемодинаміки ($r = 88$; $p < 0,01$).

5. Із включенням до лікувального комплексу хворих, які перебувають на етапі відновного лікування та реабілітації після перенесеної гострої коронарної події морфолінієвої солі тіазотної кислоти та раміприлу має місце не тільки більш виражене покращення клінічного перебігу захворювання, але й зростання показників тесту шестихвилинної ходьби та тредміл тесту (відповідно до періоду реабілітації), покращення показників добового моніторингу артеріального тиску та гемодинаміки, що супроводжується зменшенням клініко-інструментальних ознак ішемії міокарда.

6. Включення до лікувального комплексу морфолінієвої солі тіазотної кислоти та раміприлу у хворих із низькою толерантністю до фізичних навантажень сприяє підвищенню ефективності лікування і, як наслідок, збільшення об'єму адекватних фізичних навантажень на етапах реабілітації хворих, що покращує перебіг постінфарктного періоду, забезпечує швидке відновлення функціональної спроможності та підвищує якість життя пацієнтів.

7. Застосування на фоні стандартної терапії морфолінієвої солі тіазотної кислоти та раміприлу в хворих у відновному періоді після гострої коронарної події забезпечує покращення клінічного перебігу захворювання, попереджає виникнення у віддаленому періоді повторних коронарних подій, виникнення та прогресування серцевої недостатності та достовірно покращення клініко-функціональних показників та фізичного стану пацієнтів.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Після перенесеного гострого коронарного синдрому необхідно проводити дозовані фізичні навантаження для формування груп із низькою толерантністю до фізичних навантажень.

2. У хворих із низькою толерантністю до фізичних навантажень у відновному періоді після гострої коронарної події слід прицільно аналізувати обширність змін у коронарних артеріях, добові профілі артеріального тиску і показники гемодинаміки.

3. Хворим із низькою толерантністю до фізичних навантажень після перенесеного гострого коронарного синдрому рекомендується застосовувати на фоні стандартної медикаментозної терапії раміприл (в індивідуально підібраній дозі) та препарати морфолінієвої солі тіазотної кислоти: внутрішньовенно по 4 мл 25 мг/мл розчину (100 мг) із швидкістю 2 мл/хв або внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 20-30 крапель на хвилину (4 мл розчину 25 мг/мл розводять у 150-250 мл 0,9% розчину натрію хлориду), 2 рази на добу протягом 10 діб, далі перорально по 200 мг, 3 рази на добу упродовж 6 місяців.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1.Притуляк ОМ, Вакалюк ІП. Застосування раміприлу у медикаментозному забезпеченні відновного лікування хворих після інфаркту міокарда. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2009; 9(4):29-31. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення статті до друку. Професор ІП Вакалюк відредагував висновки).*

2.Притуляк ОМ, Вакалюк ІП. Застосування інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту раміприлу та еналаприлу в процесі відновного лікування хворих після інфаркту міокарда. Актуальні питання медичної науки та практики. В: Никоненко ОС, редактор. Збірник наукових праць ЗМАПО: «Креативні напрямки в діагностиці, патогенезі та лікуванні внутрішніх хвороб». Запоріжжя: 2011. В. 78, Т1, К2; с. 19-29. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення статті до друку. Професор ІП Вакалюк відредагував висновки).*

3.Притуляк ОМ. Значення інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту у відновному лікуванні пацієнтів після перенесеного інфаркту міокарда. Галицький лікарський вісник. 2012;1(19):56-8.

4.Притуляк ОМ. Оцінка ефективності тіотриазоліну в комплексному лікуванні пацієнтів із перенесеним інфарктом міокарда в поєднанні із артеріальною гіпертензією за даними тредміл-тесту. Архів клінічної медицини. 2013;1(19): 73-6.

5.Притуляк ОМ. Вплив тіотриазоліну на зміни артеріального тиску у хворих із перенесеним інфарктом міокарда та супутньою артеріальною гіпертензією, які знаходились на етапі відновного лікування та фізичної реабілітації. Галицький лікарський вісник. 2015;4(22):77-9.

6.Притуляк ОМ. Оцінка перебігу відновного лікування хворих після перенесеного інфаркту міокарда з супутньою артеріальною гіпертензією. Art of Medicine. 2020;1(13):117-21.

7.Притуляк ОМ. Роль метаболічної терапії в комплексному лікуванні хворих, які перенесли інфаркт міокарда із супутньою артеріальною гіпертензією. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Терапевтичні читання: сучасні аспекти діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів; 2012 жовт. 04-05; Івано-Франківськ. Івано-Франківськ: Вид-во ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», 2012, с. 108-9.

8.Притуляк ОМ. Вплив тіотриазоліну на переносимість фізичних навантажень та рівень В-натрійуретичного пептиду у пацієнтів із перенесеним інфарктом міокарда та супутньою артеріальною гіпертензією. В: Фадєєнко ГД, редактор. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвячена пам'яті академіка Л.Т. Малої Щорічні терапевтичні читання: лікувально-діагностичні технології сучасної терапії; 2013 квіт. 25-26; Харків. Харків, 2013, с. 257.

9.Притуляк ОМ. Шляхи покращення реабілітації хворих із зниженою толерантністю до фізичних навантажень, що перенесли інфаркт міокарда з супутньою артеріальною гіпертензією. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Сучасні тенденції розвитку медичної науки та медичної практики; 2014 груд. 26-27; Львів. Львів, с. 20-2.

10.Притуляк ОМ. Клініко-біохімічна роль мозкового натрійуретичного пептиду у хворих із серцевою недостатністю після гострого коронарного синдрому. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Бабенківські читання, присвячена пам'яті академіка Г.О. Бабенка; 2015 жовт. 29-30; Івано-Франківськ. Івано-Франківськ, с. 91.

11.Притуляк ОМ. Прогнозування виникнення ускладнень у хворих, які перенесли гострий коронарний синдром, через рік спостереження. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Медична наука та практика XXI століття; 2016 лют. 5-6; Київ. Київ, с. 85.

12.Притуляк ОМ. Артеріальна гіпертензія та гіпертрофія лівого шлуночка у хворих з перенесеним інфарктом міокарда. Матеріали наук.-практ. конф. Стандарти діагностики та лікування в клініці внутрішніх хвороб; 2016 квіт. 27-28; Вінниця, с. 61-4.

АНОТАЦІЯ

Притуляк О.М. Клініко-прогностичні закономірності відновного лікування хворих, що перенесли інфаркт міокарда. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, 2021.

Дисертація присвячена підвищенню ефективності лікування 120 хворих із низькою толерантністю до ДФН, після перенесеного ГКС із супутньою АГ, шляхом прогнозування виникнення та формування низької толерантності до ДФН та розробці способу лікування таких хворих.

Доведено переваги комплексного застосування морфолінієвої солі тiazотної кислоти та раміприлу на тлі стандартної терапії протягом 3 місяців.

Сформульовано практичні рекомендації щодо прогнозування перебігу та визначення алгоритму лікування хворих із низькою толерантністю до ДФН після ГКС із супутньою АГ, наведена ефективність лікування та значення в попередженні виникнення ускладнень в постінфарктному періоді.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, гіпертрофія лівого шлуночка, постінфарктний період, низька толерантність до дозованих фізичних навантажень, морфолінієва сіль тіазотної кислоти, раміприл.

АННОТАЦІЯ

Притуляк О.М. Клинико-прогностические закономерности восстановительного лечения больных, перенесших инфаркт миокарда. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – кардиология. – Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Ивано-Франковск, 2021.

Диссертация посвящена повышению эффективности лечения 120 больных с низкой толерантностью к ДФН, после перенесенного ОКС с сопутствующей АГ путем прогнозирования возникновения и формирования низкой толерантности к ДФН и разработке способа лечения таких больных.

В клиническом течении восстановительного периода после ОКС отмечено четкое ухудшение показателей в группе больных, где по данным ШХТ была диагностирована низкая толерантность к ДФН.

Результаты ЭхоКГ показали, что течение постинфарктного периода у больных с низкой толерантностью к ДФН, сопровождалось существенными изменениями метрических и объемных показателей ЛЖ и его сократимости. Как КДО, так и КСО ЛЖ были достоверно выше у пациентов с низкой толерантностью к ДФН чем у больных с адекватным ответом на ДФН. Этому способствовали, соответственно, высокие величины в этой группе больных показателей конечного диастолического размер и конечно-систолический размер. КДО у больных с адекватным ответом на ДФН составил $(140,29 \pm 7,59)$ мл ($p < 0,05$), у лиц с низкой толерантностью к ДФН – $(143,48 \pm 8,21)$ мл ($p < 0,05$).

Выраженное уменьшение показателя фракции выброса ЛЖ наблюдали у пациентов после перенесенного ОКС с сопутствующей АГ, с низкой толерантностью к ДФН, который составил $(48,7 \pm 3,02)\%$ и $(53,21 \pm 3,09)\%$ ($p < 0,05$) – у больных с адекватным ответом на ДФН.

Установлено, что у пациентов с низкой толерантностью к ДФН наблюдали достоверно более высокие показатели липидного спектра крови, по сравнению с лицами с адекватным ответом на ДФН и здоровыми лицами, соответственно.

Результаты исследования показали, что включение в лечебного комплекса морфолиниевой соли тиазотной кислоты и рамиприла позволяет значительно усилить эффективность СТ, которая проявляется в сдерживании первичного и вторичного постинфарктного ремоделирования ЛЖ и более быстрого восстановления его геометрии и сократительной функции, постепенном повышении толерантности к дозированным физическим нагрузкам, а также снижение концентрации NT-proBNP и эндотелина в сыворотке крови, что является несомненным влиянием на патофизиологические звенья формирования возникновения низкой толерантности к ДФН у больных после перенесенного ОКС с сопутствующей АГ.

В течение проведенного лечения отмечена положительная динамика по уменьшению частоты проявления субъективных клинических признаков течения заболевания всех четырех групп исследования ($p < 0,05$). Отмечали достоверное уменьшение болевого синдрома и одышки у больных с низкой толерантностью к ДФН. Больным, которым к стандартной терапии было добавлено морфолиниевую соль тиазотной кислоты уже через 3 месяца лечения не наблюдали сердцебиение и перебоев в работе сердца. Уже через 6 месяцев после примененных схем лечения у больных не проявляли головокружение, однако симптомы одышки оставались во всех группах, в течение периода лечения.

Анализируя группу пациентов, которые в течение всего периода наблюдения применяли совмещенную терапию с рамиприлом и морфолиниевую соль тиазотной кислоты не выявляли случаев дестабилизаций ИБС, в то время, как в группе больных с СТ их было 5 (22,7%), среди них 2 (9,1%) случаях нестабильной стенокардии и 3 (13,6%) случаях повторного острого инфаркта миокарда, что значительно больше чем в группе больных с совмещенным применением эналаприла и морфолиниевую соль тиазотной кислоты, где обнаружили 3 (13,0%) ($p > 0,05$) дестабилизации ИБС, из них 2 (8,7%) нестабильная стенокардия и 1 (4,4%) повторного ОИМ.

В группе больных, получавших СТ с рамиприлом отмечено достоверное уменьшение индексов Соколова-Лайона и Корнельского через 6 месяцев лечения. Комбинированная стандартная терапия с эналаприлом или с рамиприлом и морфолиниевую соль тиазотной кислоты у больных приводила к достоверному снижению показателя индекса Соколова-Лайона и Корнельского уже через 6 месяцев. Полученные в исследовании данные показали, что снижение индексов гипертрофии левого желудочка у исследуемых больных наблюдались в основном через 6 месяцев примененных схем лечения.

Анализируя показатели офисного измерения систолического АД у всех четырех исследуемых группах наблюдали достоверное снижение данного показателя уже на 6 месяц примененных методик лечения. Наилучшую динамику уменьшения уровня офисного систолического АД

наблюдали в IV группы больных, у которых систолический АД до лечения составлял $(169,31 \pm 5,72)$ мм рт. ст. и $(127,65 \pm 2,26)$ мм рт. ст. в конце лечения ($p < 0,05$).

Анализируя полученные результаты суточного мониторинга артериального давления, установлено высокую эффективность рамиприла по сравнению с эналаприлом для снижения систолического АД у больных с низкой толерантностью к ДФН.

Установлено, что наиболее весомым для клинической и прогностической оценки течения постинфарктного периода у пациентов с низкой толерантностью к ДФН, есть ответ организма больного на дозированные физические нагрузки и уровень NT-proBNP и эндотелина.

Изменение нейроэндокринной активации может уменьшить последствия неблагоприятного ремоделирования ЛЖ и улучшить прогноз для таких пациентов.

Установлено, что включение в лечебный комплекс рамиприла и морфолиниевой соли тиазотной кислоты способствует достоверному увеличению толерантности к физической нагрузке, улучшение переносимости ДФН, что выражалось в уменьшении частоты приступов стенокардии и увеличении пройденного расстояния по данным ТШХ и тредмил-теста.

Сформулированы практические рекомендации по прогнозированию течения и определения алгоритма лечения больных с низкой толерантностью к ДФН после ОКС с сопутствующей АГ, приведенная эффективность лечения и значение в предупреждении возникновения осложнений в постинфарктном периоде.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, гипертрофия левого желудочка, постинфарктный период, низкая толерантность к дозированным физическим нагрузкам, морфолиниевая соль тиазотной кислоты, рамиприл.

ANNOTATION

Prytuliak O.M. Clinical and prognostic patterns of rehabilitation treatment of patients with myocardial infarction. – The Manuscript.

Thesis for a candidate degree in medical sciences by specialty 14.01.11 – cardiology. – Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, 2021.

The dissertation is devoted to increase of efficiency of treatment of 120 patients with the lowered tolerance to DFN, after acute coronary syndrome with the concomitant arterial hypertension, by forecasting emergence and formation of low tolerance to DFN and development of a way of treatment of such patients. The advantages of complex use of morpholinium salt of thiazotic acid and ramipril on the

background of standard therapy for 3 months are proved. Practical recommendations for predicting the course and determining the algorithm of therapy of low tolerance to DFN after corticosteroids with concomitant hypertension, the effectiveness of treatment and importance in preventing complications.

Key words: acute coronary syndrome, left ventricular hypertrophy, postinfarction period, low tolerance to dosed physical activity, morpholinium salt of thiazotic acid, ramipril.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ	–	артеріальна гіпертензія
СТ	–	стандартна терапія
ГКС	–	гострий коронарний синдром
ІМ	–	інфаркт міокарда
ДФН	–	дозоване фізичне навантаження
ІХС	–	ішемічна хвороба серця
ТШХ	–	тест шестихвилинної ходьби
NT-proBNP	–	N-термінальний фрагмент натрійуретичного пропептиду типу В (МНУП)
ЛШ	–	лівий шлуночок
КДО	–	кінцево-діастолічний об'єм
КСО	–	кінцево-систолічний об'єм
ДМАТ	–	добовий моніторинг артеріального тиску
ЕКГ	–	електрокардіографія
Ехо-КГ	–	ехокардіографія
ГІМ	–	гострий інфаркт міокарда
АТ	–	артеріальний тиск

Підписано до друку 25 березня 2021 р. Формат 60×84/16.
Папір офсетний. Умовн. друк. арк. 0,9. Тираж 100 прим. Зам. № 13
Тираж здійснено у видавництві Івано-Франківського
національного медичного університету.
Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного
реєстру видавців, виготовлювачів і розповсюджувачів
видавничої продукції.
ДК № 2361 від 05.12.2005 р.
76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2.