

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ МІОКАРДА У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ПІСЛЯ КОРОНАРНОГО СТЕНТУВАННЯ ПІД ВПЛИВОМ ІНГІБІТОРА ІF-КАНАЛІВ СИНУСОВОГО ВУЗЛА

*І.Г. Купновицька, Н.М. Романишин, С.М. Калугіна, Н.В. Губіна, Р.І. Белегай,
І.П. Фітковська, В.І. Клименко, О.І. Данилюк, Ю.І. Микула, М.П. Вівчаренко*

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра клінічної
фармакології та клінічної фармації, м. Івано-Франківськ*

Резюме. Згідно з даними наукових досліджень, за останні десять років захворювання серцево-судинної системи (ССС) мають тенденцію до зростання. Прогнозують, що до 2030 року смертність від серцево-судинних захворювань (ССЗ) зросте до 23,3 млн осіб (ВООЗ) [1, 2]. Смертність від серцево-судинної патології становить 31% і є найчастішою причиною всіх смертей. У більшості економічно розвинених країн світу ішемічна хвороба серця (ІХС) посідає провідне місце серед усіх причин не тільки захворюваності, тимчасової та стійкої втрати працездатності, але й смертності [3, 7, 9].

Щорічно ССЗ зумовлюють 4,3 млн смертей в Європі, зокрема понад 2 млн — у країнах Європейського союзу, що становить відповідно 48% смертності. Близько половини випадків летальності від захворювань ССС припадає на ІХС [12].

Метою дослідження було дослідити вплив івабрадину на структурно-функціональні показники міокарда у хворих після стентування коронарних артерій (КА) протягом 12 місяців терапії.

Об'єктом дослідження обрано 120 хворих на стабільну ІХС (СІХС): стенокардія напруги функціонального класу (ФК) III із серцевою недостатністю (СН) ІІА ФК III зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), котрим проводили стентування КА. Обстежувані хворі рандомізовані за кількістю уражених КА і способом лікування.

Івабрадин у хворих на СІХС через 12 місяців терапії сприятливо достовірно вплинув на структурно-функціональні параметри міокарда (сприяв зворотному ремоделюванню ЛШ), що не залежало від кількості стентованих КА ($p < 0,05$). У пацієнтів із стентованою однією КА всі структурно-функціональні показники серця через 12 місяців лікування досягли значень практично здорових осіб із групи контролю.



УДК 616.127+616.12-
005.4+616.21+615.22

DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-3.13

© І.Г. Купновицька, Н.М. Романишин,
С.М. Калугіна, Н.В. Губіна, Р.І. Белегай,
І.П. Фітковська, В.І. Клименко,
О.І. Данилюк, Ю.І. Микула,
М.П. Вівчаренко

Надійшла до редакції 28.09.2021

Адреса для листування
(Correspondence): Івано-Франківський
національний медичний університет,
вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ,
76018, Україна. E-mail: zdovado@ukr.net

Застосування у хворих на СІХС із СН зі збереженою ФВ ЛШ після коронарного стентування івабрадину дозволяє забезпечити корекцію низки клініко-патогенетичних ланок захворювання, що загалом сприяє покращенню метричних та об'ємних показників серця. Івабрадин дозволяє значно посилити ефективність стандартної терапії, що проявляється в швидшому відновленні геометрії та скоротливості ЛШ. Тому застосування поряд зі стандартною терапією цього препарату є доцільним для такого контингенту хворих. Ведення хворих на СІХС повинно поєднувати адекватний вплив (хірургічний та фармакологічний) лікування основного захворювання, подальшу індивідуальну медикаментозну корекцію симптомів та циркуляторних порушень, притаманних ІХС і СН.

Ключові слова: СІХС, стенокардія напруги, КА, КС, ЕхоКГ.

Structural and functional changes of the myocardium in patients with stable coronary artery disease after coronary stenting under the influence of an if-channels inhibitor of the sinus node

I.H. Kupnovytska, N.M. Romanyshyn, S.M. Kalugina, N.V. Gubina, R.I. Belegaj, I.P. Fitkovska, V.I. Klymenko, O.I. Danyliuk, Y.I. Mykula, M.P. Vivcharenko

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Clinical of Pharmacology and Clinical Pharmacy, Ivano-Frankivsk

Abstract. According to research, over the past ten years, diseases of the cardiovascular system tend to increase. Mortality from cardiovascular disease (CVD) is projected to increase to 23.3 million people (WHO) by 2030 [1, 2]. Mortality from cardiovascular disease is 31% and is the most common cause of all deaths. In most economically developed countries, coronary heart disease (CHD) is the leading cause of not only morbidity, temporary and permanent disability, but also mortality [3, 7, 9].

Every year, CVD cause 4.3 million deaths in Europe, including more than 2 million in the European Union, or 48% of all deaths. Coronary heart disease accounts for about half of all deaths from cardiovascular disease [12].

The aim of the study was to investigate the effect of ivabradine on the structural and functional parameters of the myocardium in patients after coronary artery stenting for 12 months of therapy.

The object of the study was 120 patients with stable coronary heart disease: angina pectoris functional class (FC) III with heart failure IIA FC III with preserved left ventricular ejection fraction, who underwent stenting. The examined patients were randomized according to the number of affected spacecraft and the method of treatment.

Ivabradine in patients with stable coronary heart disease after 12 months of therapy had a significant reliably effect on the structural and functional parameters of the myocardium (contributed to the reverse remodeling of the LV), which did not depend on the number of stent coronary arteries ($p < 0.05$). In patients with stenting one CA, all structural and functional parameters of the heart after 12 months of treatment reached the values of healthy people from the control group.

Use in patients with stable coronary heart disease with heart failure with preserved LV EF after coronary stenting of ivabradine provides correction of a number of clinical and pathogenetic links of the disease, which, in general, improves the metric and volumetric parameters of the heart.

Ivabradine can significantly increase the effectiveness of standard therapy, which is manifested in the faster restoration of the geometry and contractility of the LV. Therefore, the use along with standard therapy of this drug is appropriate for this group of patients.

Management of patients with stable coronary heart disease should combine adequate exposure (surgical and pharmacological) treatment of the underlying disease, further individual drug correction of symptoms and circulatory disorders inherent in coronary heart disease and heart failure.

Keywords: stable coronary artery disease, angina pectoris, coronary artery, coronary stents, echocardiography

Вступ

Дослідження загальної захворюваності показує, що хвороби системи кровообігу в усьому світі посідають провідне місце і становлять близько 30,6%. Останніми роками спостерігається тенденція до зростання практично вдвічі частоти захворюваності серця і судин, а їх поширеності — утричі [8]. Захворювання серця і судин є лідерами серед причин первинної інвалідності та смертності серед дорослого населення. Лідером серед захворювань дорослого населення є ІХС, яка веде до структурно-функціональних змін серця [9].

Дисфункція ЛШ, що виникла внаслідок періодичної чи тривалої ішемії, часто передують зниженню його ФВ, порушенню системної гемодинаміки, впливає на ритм серця та провокує позачергові скорочення, які проявляються екстрасистолями різної локалізації [4, 6]. Незначне подовження ЛШ протягом систоли є механізмом, за рахунок якого шлуночок виштовхує більший об'єм крові у випадку меншого міокардіального стресу. Протягом діастоли сферизація ЛШ супроводжується збільшенням об'єму порожнини і доповнює процес раннього діастолічного наповнення [11, 13].

Мета роботи: дослідити вплив івабрадину на структурно-функціональні показники міокарда у хворих після стентування КА протягом 12 місяців терапії.

Матеріали та методи

Об'єктом дослідження обрано 120 хворих на СІХС: стенокардія напруги функціонального класу (ФК) III із серцевою недостатністю (СН) ІІА ФК III із збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), яким проводили коронарне стентування (КС). Обстежувані хворі рандомізовані за кількістю уражених КА і способом лікування. Серед обстежених переважали чоловіки — 101 (84,2%) особа. Середній вік хворих становив $61,4 \pm 0,5$ року. Групу контролю норми становили 15 практично здорових осіб зі збереженням гендерних та вікових пропорцій.

До основної групи (ОГ) увійшли 58 хворих, котрі разом із базовим лікуванням згідно з уніфікованим клінічним протоколом надання первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця» 02.03.2016 № 152 (зі змінами 23.09.2016 № 994), рекомендаціями Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної СН (2017)

приймали івабрадин (Кораксан, Servier, Франція) у дозі $12,55 \pm 1,94$ мг/добу. Із препаратів базової терапії (БТ) пацієнти вживали кислоту ацетилсаліцилову в дозі 75 мг/добу, клопідогрель — 75 мг/добу, бісопролол — 2,5 мг/добу, раміприл — $8,61 \pm 2,85$ мг/добу або лозартан — $84,62 \pm 24,02$ мг/добу, аторвастатин — $36,55 \pm 7,62$ мг/добу. Серед пацієнтів ОГ зафіксовано 15 з одно- та 43 із кількасудинним ураженням КА.

До групи порівняння (ГП) увійшли 62 пацієнти, котрим здійснили черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ) із стентуванням КА та призначили препарати БТ, а саме препарати кислоти ацетилсаліцилової в дозі 75 мг/добу, клопідогрель — 75 мг/добу, бісопролол — $7,56 \pm 2,53$ мг/добу, раміприл — $5,90 \pm 2,58$ мг/добу або лозартан — $63,33 \pm 22,89$ мг/добу, аторвастатин — $36,77 \pm 7,42$ мг/добу. У 16 хворих ГП встановлено ураження однієї КА, у 46 — кількасудинне коронарне ураження.

Усім хворим до черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) через 6 і 12 місяців після КС та запропонованого медикаментозного лікування для оцінки внутрішньосерцевої гемодинаміки й структурно-функціонального стану міокарда проводили ехокардіографію (ЕхоКГ).

Коронароангіографію (КАГ) проводили за наявності згоди і за відсутності протипоказань усім хворим. Для даного дослідження використовували рентгенографічну ангіографічну систему Infinix CC-i/FPD виробництва Toshiba Medical Systems Corporation (Японія). Доступ до КА здійснювали через a. radialis; для контрастування судин використовували контрасти Ultravist — 370 мг/мл, Omnipaque — 350 мг/мл або Visipaque — 320 мг/мл.

З метою оптимального вибору методу ре-васкуляризації міокарда розраховували індекс Syntax Score 1 та Syntax Score 2. За результатами тих показників у дослідження були включені пацієнти, у яких за значенням цих індексів необхідно було виконувати ЧКВ шляхом стентування вінцевих судин — <http://www.syntaxscore.com/calculator/start.htm> [10].

Для дилатації КА всім обстежуваним використовували стенти з лікувальним покриттям зотаролімумом (стенти типу DES) Resolute Integrity (Medtronic, США).

ЕхоКГ-обстеження здійснювали за допомогою апарата Philips, HD11 XE (Німеччина), застосовуючи датчик у 2,5 МГц та використовуючи М- і В-режими сканування. Визначали кінцево-діастолічний (КДР) і кінцево-систоличний (КСР) розміри ЛШ, кінцево-діастолічний (КДО) та кінцево-систоличний (КСО) об'єми ЛШ і ФВ ЛШ.

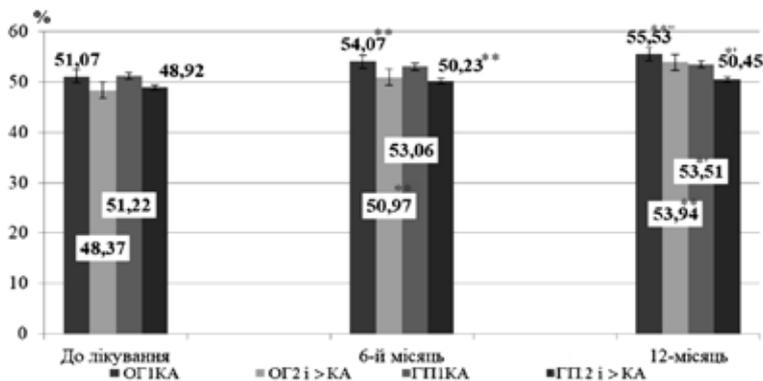
Для об'єктивної оцінки ступеня достовірності результатів дослідження застосовували варіаційно-статистичний метод аналізу отриманих результатів на персональному комп'ютері Pentium II із використанням пакета статистичних програм Statistica 8.0 і пакета статистичних функцій Microsoft Excel. Параметричні дані подавали як $M \pm m$.

Результати та обговорення

Згідно з даними КАГ, у 108 (90,0%) пацієнтів — правий тип кровопостачання міокарда, у 10 (8,3%) — лівий та у 2 (1,7%) — невизначений.

Рисунок 1

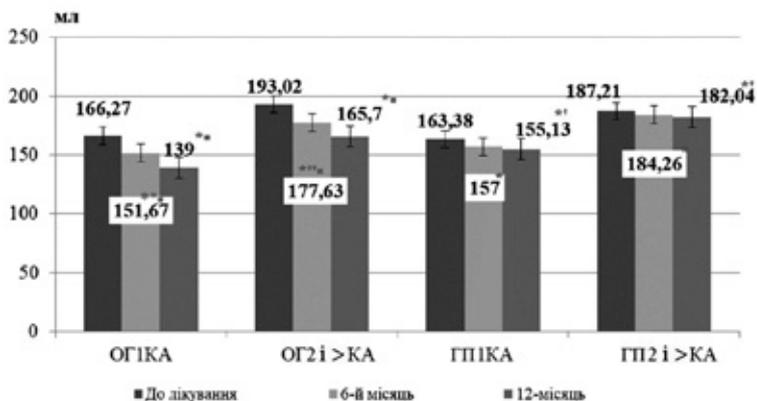
Динаміка показника ФВ ЛШ (%) хворих ОГ та ГП на СІХС після стентування однієї та кількох КА



Примітки: ** $p < 0,05$, * $p > 0,05$ — достовірність відмінності показника до лікування та на 6-й і 12-й місяці лікування; $p < 0,05$, $p > 0,05$ — достовірність відмінності показника між 6-м та 12-м місяцями лікування між ОГ та ГП.

Рисунок 2

Динаміка величини КДО (мл) у пацієнтів ОГ та ГП із СІХС після стентування однієї та кількох КА



Примітки: * $p < 0,05$, ** $p > 0,05$ — достовірність відмінності показника до лікування та на 6-й і 12-й місяці після лікування; $p > 0,05$, $p < 0,05$ — достовірність відмінності показника між 6-м та 12-м місяцями лікування; $p < 0,05$ — достовірність відмінності показника між ГП та ОГ на 6-й та 12-й місяці лікування.

За результатами аналізу шкали Syntax Score I встановлено, що в 31 хворого з односудинним атеросклеротичним ураженням КА кількість балів становила $8,77 \pm 1,31$ бала, з ураженням двох вінцевих артерій — $13,83 \pm 2,07$ бала, зі стенозом трьох коронарних судин — $17,92 \pm 3,01$ бала. Дані КАГ підтверджують, що ураження стовбура ЛКА не виявлено в жодного з обстежених, а в 33 (27,5%) осіб встановлено стенотичне звуження проксимального відділу передньої міжшлуночкової гілки лівої КА. Результати аналізу шкали Syntax Score II у 87 (72,5%) випадках дозволили віддати перевагу проведенню ЧКВ, а в решті — отримані результати не віддавали перевагу ЧКВ над аорто-коронарним шунтуванням. У цієї частини хворих рішення про вибір методу ревазуляризації приймали згідно з рекомендаціями Європейської спільноти кардіологів (ESC), Європейської асоціації кардіоторакальних хірургів (EACTS) та з участю Європейської асоціації інтервенційних кардіологів 2018 р. [5].

Односудинне ураження КА, підтвержене методом КАГ, виявили в 31 (25,8%) хворого, а багатосудинне ураження КА — у 89 (74,2%) пацієнтів, причому дві судини уражались в 65 (54,2%), а три — у 24 (20,0%) хворих.

Доповнення БТ івабрадином у хворих на СІХС протягом 12 місяців лікування сприяло статистично достовірному зменшенню розмірів лівих відділів серця та їх об'ємних показників — КСО, КДО та УО, $p < 0,05$ (табл. 1). Івабрадином була оптимізована і скоротлива здатність ЛШ — достовірно вираженим було зростання ФВ (рис. 1). Слід відмітити, що за весь період і на всіх етапах спостереження в пацієнтів ОГ відмічено значне покращення структурно-функціональних параметрів серця, що достовірно різнилося від аналогічних даних хворих ГП. Через 12 місяців лікування в пацієнтів ОГ із стентованою однією КА всі структурно-функціональні показники серця досягли значень практично здорових осіб із групи контролю.

У хворих ОГ із стентованими однією та декількома КА через 6 місяців після лікування ФВ ЛШ зросла практично вдвічі порівняно з аналогічними пацієнтами ГП ($p < 0,05$).

На 12-й місяць лікування в пацієнтів ОГ, котрим стентували одну вінцеву артерію, ФВ ЛШ становила $55,53 \pm 0,52\%$ і була максимально наближеною до показника практично здорових осіб. При КС кількох КА динаміка ФВ ЛШ також мала позитивний приріст і становила $53,94 \pm 0,64\%$, що на 10,3% було більше як на момент госпіталізації ($p < 0,05$). Наприкінці

дослідження насосна функція серця в пацієнтів ГП із стенованими однією та кількома КА також мала тенденцію до зростання, проте з менше вираженою динамікою: ФВ ЛШ (1 КА) зросла на 4,3% та на 3,0% ($2 > 1$).

Івабрадин сприяв зменшенню об'ємних показників камер серця, зокрема КДО (рис. 2), протягом усього періоду спостереження незалежно від чисельності стенованих КА. У пацієнтів із стенованою однією вінцевою артерією через 12 місяців спостереження КДО, аналогічно насосній функції серця, за значенням максимумально наблизився до величин практично здорових осіб.

У хворих ОГ після стентування однієї КА через 12 місяців після лікування КДО зменшився на 16,4%, а в аналогічних пацієнтів ГП — на 5,0% ($p < 0,05$), із стенованими кількома вінцевими артеріями — на 14,2, 2,8% ($p < 0,05$) відповідно.

З дослідження видно цінність і ефективність застосування інгібітора Іf-каналів синусового вузла пацієнтам із СІХС після здійсненого КС.

Порівнявши величину КДО в пацієнтів ГП із стенованою однією КА між 6-м та 12-м

місяцями лікування, достовірної різниці не зазначалося, на противагу змінам такого самого показника в пацієнтів ОГ ($p < 0,05$).

Кінцевий діастолічний об'єм ЛШ пацієнтів обох груп після стентування однієї КА на 6-й місяць лікування зменшився порівняно з надходженням, проте з більшими змінами в пацієнтів ОГ.

Таким чином, важливим є вчасне і вдале поєднання малоінвазивного та оптимізованого медикаментозного лікування СІХС, що дає можливість повною мірою відновити параметри і функції міокарда.

Івабрадин вже через 6 місяців лікування суттєво покращував розміри ЛП і ЛШ у хворих на СІХС порівняно з БТ (табл. 2). Так, у хворих із стенованою однією КА через пів року спостереження діаметр ЛП зменшився на 6,0% проти 1,5% у ГП ($p < 0,05$), КДР ЛШ — на 3,9% проти 1,6% ($p < 0,05$), КСР ЛШ — на 5,7% проти 1,2%, ($p < 0,05$), КСО ЛШ — на 13,1% проти 3,5% ($p < 0,05$) відповідно. Зменшення УО на 4,7% проти 0,8% у пацієнтів ОГ та ГП відповідно свідчило про оптимізацію івабрадином скоротливої здатності

Таблиця 1

Структурно-функціональні зміни міокарда під впливом івабрадину у хворих на СІХС після стентування однієї та кількох КА

Показник	Здорові (n=15)	У момент госпіталізації		Після лікування			
		Ураження однієї КА (n=15)	Ураження декількох КА (n=43)	Стенованої однієї КА		Стенованих декількох КА	
				6 місяців (n=15)	12 місяців (n=15)	6 місяців (n=43)	12 місяців (n=43)
ЛП, см р, Δ%;	3,59±0,02	3,99±0,04 $p_{2-3} < 0,05$	4,31±0,08 $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$	3,75±0,06 $p_{3-5} < 0,05$ 6,0%	3,61±0,03 $p_{3-6} < 0,05$ $p_{5-6} < 0,01$ 9,5%	4,06±0,06 $p_{4-7} < 0,05$ 5,8%	3,85±0,06 $p_{4-8} < 0,05$ $p_{7-8} < 0,05$ 10,7%
КДР ЛШ, см р, Δ%;	5,21±0,03	5,79±0,08 $p_{2-3} < 0,05$	6,19±0,09 $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$	5,57±0,05 $p_{3-5} < 0,05$ 3,9%	5,37±0,05 $p_{3-6} < 0,05$ $p_{5-6} < 0,01$ 7,3%	5,97±0,06 $p_{4-7} < 0,05$ 3,7%	5,78±0,04 $p_{4-8} < 0,05$ $p_{7-8} < 0,05$ 6,6%
КСР ЛШ, см р, Δ%;	3,80±0,03	4,36±0,06 $p_{2-3} < 0,05$	4,67±0,06 $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$	4,11±0,05 $p_{3-5} < 0,05$ 5,7%	3,93±0,05 $p_{3-6} < 0,05$ $p_{5-6} < 0,01$ 9,9%	4,48±0,06 $p_{4-7} < 0,05$ 4,1%	4,34±0,05 $p_{4-8} < 0,05$ $p_{7-8} < 0,05$ 8,1%
КСО ЛШ, мл р, Δ%;	62,07±2,15	85,93±3,01 $p_{2-3} < 0,05$	100,82±3,30 $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$	74,67±2,97 $p_{3-5} < 0,05$ 13,1%	67,33±1,95 $p_{3-6} < 0,05$ $p_{5-6} < 0,05$ 21,6%	91,23±2,40 $p_{4-7} < 0,05$ 9,5%	84,86±2,45 $p_{4-8} < 0,05$ $p_{7-8} < 0,05$ 18,1%
УО, мл р, Δ%;	68,07±3,20	80,53±2,75 $p_{2-3} < 0,05$	92,20±2,01 $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$	76,73±2,58 $p_{3-5} < 0,05$ 4,7%	71,27±1,49 $p_{3-6} < 0,05$ $p_{5-6} < 0,05$ 11,5%	86,35±2,81 $p_{4-7} < 0,05$ 6,3%	80,79±2,14 $p_{4-8} < 0,05$ $p_{7-8} < 0,05$ 12,4%

Примітка: представлені у відсотках показники відносно цифр у момент госпіталізації.

ЛШ і підтверджено достатньо вираженим зростанням ФВ.

Аналогічна тенденція відмічалася у хворих із стенованими кількома КА. Через 6 місяців лікування аналіз структурно-функціональних параметрів міокарда згідно з даними ЕхоКГ довів вираженішу позитивну динаміку в пацієнтів із доповненим івабрадином лікувальним комплексом. У більшому відсотковому значенні зменшилися розміри ЛП і ЛШ та їх об'ємні показники.

Через 12 місяців лікування в пацієнтів ОГ та ГП із кількасудинним ураженням КА діаметр ЛП зменшився на 5,8% проти 2,1% ($p < 0,05$), КДР ЛШ — на 3,7% проти 1,0% ($p < 0,05$), КСР ЛШ — на 4,1% проти 1,3% ($p < 0,05$), КСО ЛШ — на 9,5% проти 0,6% ($p < 0,05$), УО — на 6,3% проти 2,6% у пацієнтів ОГ та ГП відповідно.

Оптимізацію лікування хворих івабрадином із проведеною внутрішньосудинною коронарною ангіопластиком підтверджено подальшими спостереженнями щодо інтенсивності змін

розмірів та об'ємних показників серця згідно з даними ЕхоКГ.

Через 12 місяців лікування в пацієнтів ОГ, незалежно від кількості стенованих КА, статистично достовірно зменшувалися досліджувані розміри та об'єми і наростала насосна функція міокарда ($p < 0,05$). Більша динаміка відмічена у хворих із стенованою однією КА, де структурно-функціональні параметри серця до завершення дослідження стали тотожними із такими самими параметрами практично здорових осіб ($p < 0,05$).

При порівнянні змін розмірів ЛП і ЛШ та їхніх об'ємних показників між 6-м та 12-м місяцями (табл. 3) видно, що статистично достовірне покращення параметрів серця відмічено лише в пацієнтів ОГ із стенованими КА. У хворих, котрі приймали препарати БТ, структурно-функціональні параметри міокарда практично не відрізнялися від піврічних показників, що не залежало від кількості стенованих вінцевих судин.

Таблиця 2

Структурно-функціональні зміни міокарда під впливом препаратів БТ у хворих на СІХС після стентування однієї та кількох КА

Показник	Здорові (n=15)	У момент госпіталізації		Після лікування			
				Стенованої однієї КА		Стенованих декількох КА	
		Ураження однієї КА (n=16)	Ураження декількох КА (n=46)	6 місяців (n=16)	12 місяців (n=16)	6 місяців (n=46)	12 місяців (n=46)
ЛП, см р, Δ%;	3,59±0,02	3,91±0,01 $p_{2-3} < 0,05$	4,24±0,05 $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$	3,85±0,05 $p_{3-5} < 0,05$ 1,5%	3,82±0,04 $p_{3-6} < 0,05$ $p_{5-6} > 0,05$ 2,3%	4,15±0,11 $p_{4-7} < 0,05$ 2,1%	4,10±0,13 $p_{4-8} < 0,05$ $p_{7-8} > 0,05$ 3,3%
ЛП, см р, Δ%;	3,59±0,02	3,91±0,01 $p_{2-3} < 0,05$	4,24±0,05 $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$	3,85±0,05 $p_{3-5} < 0,05$ 1,5%	3,82±0,04 $p_{3-6} < 0,05$ $p_{5-6} > 0,05$ 2,3%	4,15±0,11 $p_{4-7} < 0,05$ 2,1%	4,10±0,13 $p_{4-8} < 0,05$ $p_{7-8} > 0,05$ 3,3%
КДР ЛШ, см р, Δ%;	5,21±0,03	5,74±0,08 $p_{2-3} < 0,05$	6,12±0,08 $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$	5,65±0,05 $p_{3-5} < 0,05$ 1,6%	5,62±0,04 $p_{3-6} < 0,05$ $p_{5-6} > 0,05$ 2,1%	6,06±0,08 $p_{4-7} < 0,05$ 1,0%	6,03±0,10 $p_{4-8} < 0,05$ $p_{7-8} > 0,05$ 1,5%
КСР ЛШ, см р, Δ%;	3,80±0,03	4,33±0,07 $p_{2-3} < 0,05$	4,62±0,08 $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$	4,28±0,04 $p_{3-5} < 0,05$ 1,2%	4,26±0,05 $p_{3-6} < 0,05$ $p_{5-6} > 0,05$ 1,6%	4,56±0,05 $p_{4-7} < 0,05$ 1,3%	4,54±0,08 $p_{4-8} < 0,05$ $p_{7-8} > 0,05$ 1,7%
КСО ЛШ, мл р, Δ%;	62,07±2,15	84,43±2,89 $p_{2-3} < 0,05$	95,63±2,94 $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$	81,50±2,00 $p_{3-5} < 0,05$ 3,5%	79,56±3,33 $p_{3-6} < 0,05$ $p_{5-6} > 0,05$ 3,5%	95,04±2,47 $p_{4-7} < 0,05$ 0,6%	94,30±3,43 $p_{4-8} < 0,05$ $p_{7-8} > 0,05$ 1,4%
УО, мл р, Δ%;	68,07±320	78,95±2,50 $p_{2-3} < 0,05$	91,57±4,44 $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$	78,31±1,45 $p_{3-5} < 0,05$ 0,8%	76,69±3,03 $p_{3-6} < 0,05$ $p_{5-6} > 0,05$ 2,9%	89,20±2,98 $p_{4-7} < 0,05$ 2,6%	87,74±7,78 $p_{4-8} < 0,05$ $p_{7-8} > 0,05$ 4,2%

Примітка: представлені у відсотках показники відносно цифр у момент госпіталізації.

Таблиця 3

Структурно-функціональні зміни міокарда під впливом препаратів БТ у хворих на СІХС після стентування однієї та кількох КА

Показник	Здорові (n=15)	У момент госпіталізації		Після лікування			
				Стентованої однієї КА		Стентованих декількох КА	
		Ураження однієї КА (n=16)	Ураження декількох КА (n=46)	6 місяців (n=16)	12 місяців (n=16)	6 місяців (n=46)	12 місяців (n=46)
ЛП, см р, Δ%;	3,59±0,02	3,91±0,01 p ₂₋₃ <0,05	4,24±0,05 p ₂₋₄ <0,05 p ₃₋₄ <0,05	3,85±0,05 p ₃₋₅ <0,05 1,5%	3,82±0,04 p ₃₋₆ <0,05 p ₅₋₆ >0,05 2,3%	4,15±0,11 p ₄₋₇ <0,05 2,1%	4,10±0,13 p ₄₋₈ <0,05 p ₇₋₈ >0,05 3,3%
ЛП, см р, Δ%;	3,59±0,02	3,91±0,01 p ₂₋₃ <0,05	4,24±0,05 p ₂₋₄ <0,05 p ₃₋₄ <0,05	3,85±0,05 p ₃₋₅ <0,05 1,5%	3,82±0,04 p ₃₋₆ <0,05 p ₅₋₆ >0,05 2,3%	4,15±0,11 p ₄₋₇ <0,05 2,1%	4,10±0,13 p ₄₋₈ <0,05 p ₇₋₈ >0,05 3,3%
КДР ЛШ, см р, Δ%;	5,21±0,03	5,74±0,08 p ₂₋₃ <0,05	6,12±0,08 p ₂₋₄ <0,05 p ₃₋₄ <0,05	5,65±0,05 p ₃₋₅ <0,05 1,6%	5,62±0,04 p ₃₋₆ <0,05 p ₅₋₆ >0,05 2,1%	6,06±0,08 p ₄₋₇ <0,05 1,0%	6,03±0,10 p ₄₋₈ <0,05 p ₇₋₈ >0,05 1,5%
КСР ЛШ, см р, Δ%;	3,80±0,03	4,33±0,07 p ₂₋₃ <0,05	4,62±0,08 p ₂₋₄ <0,05 p ₃₋₄ <0,05	4,28±0,04 p ₃₋₅ <0,05 1,2%	4,26±0,05 p ₃₋₆ <0,05 p ₅₋₆ >0,05 1,6%	4,56±0,05 p ₄₋₇ <0,05 1,3%	4,54±0,08 p ₄₋₈ <0,05 p ₇₋₈ >0,05 1,7%
КСО ЛШ, мл р, Δ%;	62,07±2,15	84,43±2,89 p ₂₋₃ <0,05	95,63±2,94 p ₂₋₄ <0,05 p ₃₋₄ <0,05	81,50±2,00 p ₃₋₅ <0,05 3,5%	79,56±3,33 p ₃₋₆ <0,05 p ₅₋₆ >0,05 3,5%	95,04±2,47 p ₄₋₇ <0,05 0,6%	94,30±3,43 p ₄₋₈ <0,05 p ₇₋₈ >0,05 1,4%
УО, мл р, Δ%;	68,07±320	78,95±2,50 p ₂₋₃ <0,05	91,57±4,44 p ₂₋₄ <0,05 p ₃₋₄ <0,05	78,31±1,45 p ₃₋₅ <0,05 0,8%	76,69±3,03 p ₃₋₆ <0,05 p ₅₋₆ >0,05 2,9%	89,20±2,98 p ₄₋₇ <0,05 2,6%	87,74±7,78 p ₄₋₈ <0,05 p ₇₋₈ >0,05 4,2%

Примітка: представлені у відсотках показники відносно цифр у момент госпіталізації.

Більш значущі зміни усіх показників, що характеризують розміри і функції серця (систоличну та діастолічну), спостерігалися в пацієнтів після КС, лікованих протягом 12 місяців івабрадином. У хворих ОГ із стентованою однією КА порівняно з моменту надходження через 12 місяців фармакотерапії зменшилися: діаметр ЛП — на 9,5% проти 2,3% у пацієнтів ГП, КДР лівого шлуночка — на 7,3% проти 2,1% у ГП, КСР лівого шлуночка — на 5,7% проти 1,6% у ГП, КСО лівого шлуночка — на 21,6% проти 3,5% у ГП, УО — на 11,5% проти 2,9% у ГП відповідно (усі p<0,05).

Диференціація між двома клінічними групами довела, що через 12 місяців лікування розміри ЛП і ЛШ, їхня систолічна і діастолічна функції були достовірно кращими за значеннями в пацієнтів ОГ (p<0,05).

Івабрадин у хворих на СІХС через 12 місяців терапії сприятливо достовірно вплинув на

структурно-функціональні параметри міокарда, що не залежало від кількості стентованих КА.

Висновки

- Івабрадин у поєднанні із препаратами БТ позитивно впливає на показники центральної гемодинаміки: діаметри ЛП і ЛШ зменшилися у всіх хворих, незалежно від кількості уражених КА; за 12 місяців спостереження відмічено значне покращення структурно-функціональних параметрів серця, що достовірно різнилося від аналогічних даних хворих ГП.
- У пацієнтів із стентованою однією КА всі структурно-функціональні показники серця через 12 місяців лікування івабрадином досягали значень практично здорових осіб із групи контролю.

Список використаної літератури

1. Гандзюк ВА. Аналіз захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні. Український кардіологічний журнал. 2014;3:45-52. Режим доступу: http://journal.ukrcardio.org/wp-content/uploads/2014/03/5_3_2014.pdf
2. Голованова ІА, Лисак ВП, Хорош МВ. Науково-методичні підходи до модернізації способу життя людей, що мають фактори ризику артеріальної гіпертензії. Методичні рекомендації. 2016:42. Режим доступу: http://elib.umsa.edu.ua/bitstream/umsa/3991/1/MR_Nauk_metod_podx_k_modern_sp_zhizni.pdf
3. Горбась ІМ. Ішемічна хвороба серця: епідеміологія і статистика. Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія. 2015;3(1):15-21. Режим доступу: <http://health-ua.com/article/15840-shemchna-hvoroba-sertcya-epdemologiya---statistika>
4. Музика НО. Структурно-функціональні зміни міокарда та типи діастолічної дисфункції лівого шлуночка у хворих на стабільну ІХС, ускладнену серцевою недостатністю. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2016; 2(20): 450-3. Режим доступу: <file:///D:/Downloads/405-Article%20Text-784-1-10-20180520.pdf>
5. Осадчий АІ. Ишемическая болезнь сердца. Рекомендации по реваскуляризации 2018 г. Український медичний часопис. 2018;5:91-6. Доступно: <https://www.umj.com.ua/article/129720/ishemicheskaya-bolezn-serdtsa-rekomendatsii-po-revaskulyarizatsii-2018-g>
6. Скибчик ВА, Мельник ЮП. Діастолічна дисфункція у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та ефективність реваскуляризації міокарда. Ліки України. 2016: 6-10. Режим доступу: https://www.health-medix.com/articles/liki_ukr/2016-03-30/1.pdf
7. Ташук ВК, Мухамед Васек Обейд Аль Салама, Амеліна ТМ. Мозковий натрійуретичний пропептид у прогнозуванні перебігу стабільної стенокардії залежно від змін сечової кислоти. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2016;4(15):11-6.
8. Теренда НО. Основні тенденції та прогнозні оцінки загальної та первинної захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні. Вісник соціальної гігієни. 2016; 3(69):31-5. DOI 10.11603/1681-2786.2016.3.7007.
9. Трибрат ТА, Шуть СВ, Сакевич ВД, Гончарова ОО. Прихильність до лікування хворих на ішемічну хворобу серця як дієвий фактор профілактики. Вісник проблем біології і медицини. 2019;1(1):185-8. Режим доступу: <https://cyberleninka.ru/article/n/prihilnist-do-likuvannya-hvorih-na-ishemichnu-hvorobu-sertcya-yak-dieviy-faktor-profilaktiki/viewer>
10. Melina G, Angeloni E, Refice S, Monti F, Serdoz R, Rosato S et al. Clinical SYNTAX Score predicts outcomes of patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Am Heart J*. 2017;188:118-26. DOI: 10.1016/j.ahj.2017.03.016.
11. Wettersten N, Maisel AS. Biomarkers for heart failure: an update for practitioners of internal medicine. *The American Journal of Medicine*. 2016;129(6):560-7. DOI:10.1016/j.amjmed.2016.01.013.
12. Wilkins E, Wilson L, Wickramasinghe K et al. British Heart Foundation Centre on Population Approaches for Non-Communicable Disease Prevention Nuffield Department of Population Health, University of Oxford, Health Economics Research Centre, Nuffield Department of Population Health, University of Oxford European. *Cardiovascular Disease Statistics 2017*. Edition (www.ehnheart.org). 2017.
13. Wolsk E, Kaye D, Borlaug BA, Burkhoff D, Kitzman DW, Komtebedde J et al. Resting and exercise haemodynamics in relation to six-minute walk test in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2018;20:715-22. DOI: 10.1002/ehf.976.