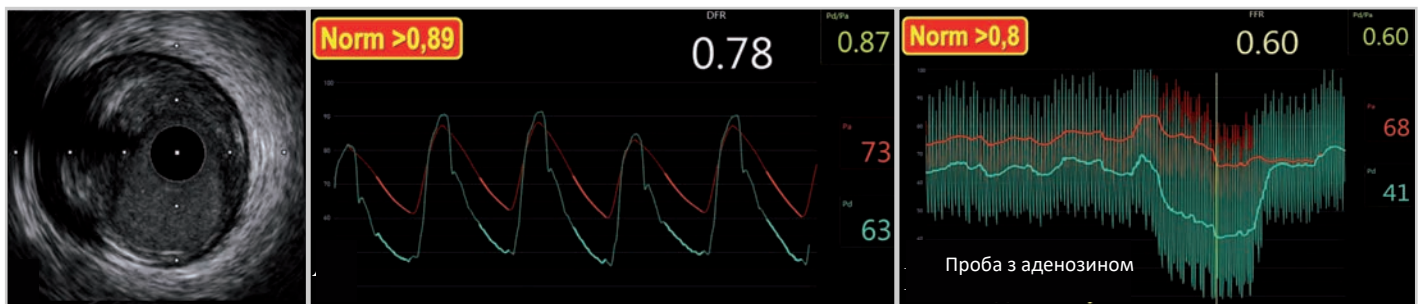


Український кардіологічний журнал Ukrainian Journal of Cardiology

- **Результати амбулаторної кардіореабілітації із залученням фізичних тренувань у пацієнтів після гострого коронарного синдрому упродовж 1 року спостереження**
Results of outpatient cardiac rehabilitation with the inclusion of physical training in patients after acute coronary syndrome with a yearly follow-up
- **Характеристика фенотипу пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та ішемічною хворобою серця**
Phenotypic characteristics of patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease
- **Сучасна роль методик коронарної фізіології та внутрішньосудинної візуалізації в перкутанному лікуванні ішемічної хвороби серця**
The contemporary role of coronary physiology methods and intravascular imaging in percutaneous treatment of coronary artery disease



Внутрішньосудинне ультразвукове дослідження
і результати оцінки фракційного резерву кровоплину



ISSN 1608-635X (Print)

ISSN 2664-4479 (Online)



Національна академія медичних наук України
Всеукраїнська асоціація кардіологів України
ДУ «Національний науковий центр
"Інститут кардіології, клінічної та регенеративної
медицини імені академіка М.Д. Стражеска"
Національної академії медичних наук України»

National Academy of Medical Sciences of Ukraine
All-Ukrainian Association of Cardiology
National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute
of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine»
of NAMS of Ukraine

Український кардіологічний журнал Ukrainian Journal of Cardiology

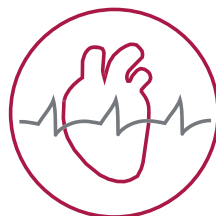
Рецензоване науково-практичне видання
Видається із січня 1994 року
Виходить 6 разів на рік

Reviewed Scientific and Practical Publication
Published since 1994
Issued 6 times a year

Журнал внесено до Переліку наукових фахових
видань України, категорія «Б» (Наказ Міністерства
освіти і науки України № 1301 від 15.10.2019 р.)
Журнал зареєстровано в наукометричних базах
Scopus, Google Scholar та системі CrossRef
Журнал внесено до загальнодержавних баз даних
«Наукова періодика України», «Україніка наукова»,
Національної бібліотеки України
імені В. І. Вернадського
Матеріали розміщуються в Українському
реферативному журналі «Джерело»

The Journal is included in the list of Scientific
Professional Editions of Ukraine (Certified
of the Ministry of Education and Science
of Ukraine dated 15.10.2019 №1301)
Journal is added to Scopus, CrossRef,
Google Scholar, National Database
«Scientific Periodicals Ukraine»,
Bibliographic Database «Ukraine Science»,
Ukrainian Journal of Abstracts «Dжерело»

Том	Номер	
Volume	Number	
32	2	2025



www.ucardioj.com.ua

Київ • 2025 • Kyiv



Український кардіологічний журнал

Рецензоване науково-практичне видання

Головний редактор: О. М. Пархоменко

Заступники головного редактора: Л. Г. Воронков, М. Ю. Соколов

Відповідальний секретар: Л. А. Міщенко

Редакційна колегія:

К. М. Амосова (Київ)

І. П. Вакалюк (Івано-Франківськ)

В. А. Візир (Запоріжжя)

М. М. Долженко (Київ)

В. Є. Досенко (Київ)

І. М. Ємець (Київ)

О. Й. Жарінов (Київ)

В. М. Жебель (Вінниця)

Ю. А. Іванів (Львів)

Ю. І. Карпенко (Одеса)

В. М. Коваленко (Київ)

О. А. Коваль (Дніпро)

С. М. Кожухов (Київ)

М. І. Лутай (Київ)

Б. М. Маньковський (Київ)

О. І. Мітченко (Київ)

О. Г. Несукай (Київ)

В. З. Нетяженко (Київ)

М. В. Рішко (Ужгород)

А. В. Руденко (Київ)

К. В. Руденко (Київ)

Ю. С. Рудик (Харків)

О. С. Сичов (Київ)

Ю. М. Сіренко (Київ)

Т. В. Талаєва (Київ)

В. К. Тащук (Чернівці)

Б. М. Тодуров (Київ)

С. М. Фуркало (Київ)

В. Й. Целуйко (Харків)

В. О. Шумаков (Київ)

А. В. Ягенський (Луцьк)

Міжнародна наглядова рада:

М. Banach (Польща)

J.-P. Bassand (Франція)

S. Goto (Японія)

I. Gusak (США)

R. Hatala (Словаччина)

H. Katus (Німеччина)

M. Kosiborod (США)

V. Tchimburiдзе (Грузія)

A. Torbicki (Польща)

F. Verheugt (Нідерланди)

M. Viigimaa (Естонія)

P. Widimsky (Чехія)

Ідентифікатор R30-05236

Рішення Національної ради України
з питань телебачення і радіомовлення № 2048
щодо реєстрації суб'єкта у сфері друкованих медіа
(Протокол № 18 від 13.06.2024 р.)

Засновник:

ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології,
клінічної та регенеративної медицини імені академіка
М.Д. Стражеска" НАМН України»

Адреса редакції:

ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології,
клінічної та регенеративної медицини
імені академіка М.Д. Стражеска" НАМН України»
вул. Святослава Хороброго, 5
м. Київ, Україна, 03151
Тел.: 050-358-86-06

За зміст статей та викладені в них факти несуть
відповідальність автори

Передрук опублікованих статей – тільки з дозволу
редакції та з посиланням на джерело

За зміст інформаційних матеріалів редакція
відповідальності не несе

Видавець:

ТОВ «Четверта хвиля»
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 6172
від 07.05.2018 р.

Адреса видавця:

вул. Володимирська, 57
м. Київ, Україна, 01030

E-mail: 4hvyliya@gmail.com

Комп'ютерна верстка: Т. Ю. Циганчук

Літературний редактор: І. М. Чубко

Коректор: Л. О. Сідько

Підготовлено до публікації 24.04.2025 р.
Формат 84×108 1/16. Гарн. Myriad Pro
Тираж 100 прим.



Ukrainian Journal of Cardiology

Reviewed Scientific and Practical Publication

Editor-in-Chief: O. M. Parkhomenko

Deputy Editor-in-Chief: L. G. Voronkov, M. Yu. Sokolov

Responsible editor: L. A. Mishchenko

Editorial board:

K. M. Amosova (Kyiv)
I. P. Vakaliuk (Ivano-Frankivsk)
V. A. Vizir (Zaporizhzhia)
M. M. Dolzhenko (Kyiv)
V. Ye. Dosenko (Kyiv)
I. M. Yemets (Kyiv)
O. J. Zharinov (Kyiv)
V. M. Zhebel (Vinnytsia)
Yu. A. Ivaniv (Lviv)
Yu. I. Karpenko (Odesa)
V. M. Kovalenko (Kyiv)

O. A. Koval (Dnipro)
S. M. Kozhukhov (Kyiv)
M. I. Lutay (Kyiv)
B. M. Mankovskyi (Kyiv)
O. I. Mitchenko (Kyiv)
E. G. Nesukay (Kyiv)
V. Z. Netyazhenko (Kyiv)
M. V. Rishko (Uzhhorod)
A. V. Rudenko (Kyiv)
K. V. Rudenko (Kyiv)
Yu. S. Rudyk (Kharkiv)

O. S. Sychov (Kyiv)
Yu. M. Sirenko (Kyiv)
T. V. Talaieva (Kyiv)
V. K. Tashchuk (Chernivtsi)
B. M. Todurov (Kyiv)
S. M. Furkalo (Kyiv)
V. I. Tseluyko (Kharkiv)
V. O. Shumakov (Kyiv)
A. V. Yagensky (Lutsk)

International board:

M. Banach (Poland)
J.-P. Bassand (France)
S. Goto (Japan)
I. Gusak (USA)

R. Hatala (Slovakia)
H. Katus (Germany)
M. Kosiborod (USA)
V. Tchimburiidze (Georgia)

A. Torbicki (Poland)
F. Verheugt (Netherlands)
M. Viigimaa (Estonia)
P. Widimsky (Czech Republic)

ID R30-05236

Decision of the National Council of Ukraine
on television and radio broadcasting No. 2048
regarding the registration of print media
(Protocol No. 18 dated June 13, 2024)

The founders of the journal:

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute
of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine»
of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Editorial office:

03680, Ukraine, Kyiv, 5, Sviatoslava Khorobroho St
Phone: 050-358-86-06

The authors are responsible for the content of the articles
and the facts presented in them

Reprint of articles – only with the permission of the editors
and with reference to the source

The editorial office is not responsible for the content
of informational materials

Publisher: Ltd Chetverta Khvyliya

Certificate subject of publishing N 6172
dated May 07, 2018

Publisher's address:

03189, Ukraine, Kyiv, PO Box 59

E-mail: 4hvyliya@gmail.com

Computer layout: T. Yu. Tsyhanchuk

Literary editor: I. M. Chubko

Corrector: L. O. Sidko

Prepared for publication on April 24, 2025

Paper size 84×108 1/16. Set of Myriad Pro

Circulation 100 copies

Зміст

Contents

Мета журналу і редакційна політика

6 Aim of the Journal and Editorial Policy

Оригінальні дослідження / Original research

Атеросклероз, ішемічна хвороба серця / Atherosclerosis, ischemic heart disease

Результати амбулаторної кардіореабілітації із залученням фізичних тренувань у пацієнтів після гострого коронарного синдрому упродовж 1 року спостереження

Л.М. Бабій, В.О. Шумаков, Н.М. Терещенко, Ю.Ю. Ковальчук, О.П. Погурельська, О.В. Волошина, Т.В. Талаєва, І.В. Третяк

7 Results of outpatient cardiac rehabilitation with the inclusion of physical training in patients after acute coronary syndrome with a yearly follow-up

L.M. Babii, V.O. Shumakov, N.M. Tereshchenko, Yu.Yu. Kovalchuk, O.P. Pogurelska, O.V. Voloshina, T.V. Talaieva, I.V. Tretyak

Метаболічні порушення / Metabolic disorders

Характеристика фенотипу пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та ішемічною хворобою серця

Я.А. Саєнко, Б.М. Маньковський

21 Phenotypic characteristics of patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease

Ya.A. Saienko, B.M. Mankovsky

Кардіохірургія / Cardiac surgery

Особливості перебігу періопераційного періоду в пацієнтів з інфекційним ендокардитом, ускладненим внутрішньосерцевим абсцедуванням

Б.Б. Собіров

32 Perioperative characteristics in patients with infective endocarditis complicated by intracardiac abscesses

B.B. Sobirov

Огляди / Reviews

Сучасна роль методик коронарної фізіології та внутрішньосудинної візуалізації в перкутанному лікуванні ішемічної хвороби серця

М.Ю. Соколов, Д.В. Беляєва

40 The contemporary role of coronary physiology methods and intravascular imaging in percutaneous treatment of coronary artery disease

M.Yu. Sokolov, D.V. Beliaieva

Методи ресинхронізаційної терапії в пацієнтів із серцевою недостатністю і порушеннями внутрішньошлуночкової провідності

**О.І. Семенюк, М.С. Сороківський,
У.П. Черняга-Ройко, Б.Б. Кравчук,
О.Й. Жарінов**

Кардіонейроабляція в лікуванні вазовагального синкопе. Сьогодення та перспективи

**Д.А. Тимошенко, В.В. Лазоришинець,
Б.Б. Кравчук**

54 Methods for cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and intraventricular conduction disturbances

**O.I. Semeniuk, M.S. Sorokivskyi,
U.P. Chernyaha-Royko, B.B. Kravchuk,
O.J. Zharinov**

67 Cardioneuroablation for the treatment of vasovagal syncope. Present and prospects

**D.A. Tymoshenko, V.V. Lazoryshynets,
B.B. Kravchuk**

Інформація / Information

Правила для авторів

75 Information for authors

Мета журналу

Метою журналу є публікація науково-практичних матеріалів найвищої якості у галузі теоретичної, експериментальної та клінічної кардіології, висвітлення сучасних світових і вітчизняних досягнень та рекомендацій із лікування серцево-судинних захворювань.

Редакційна політика

1. Автор надсилає статтю на електронну адресу **4hvyliа@gmail.com**. Вимоги щодо оформлення матеріалів публікуються в кожному числі журналу.

2. Висновок про прийняття статті до друку базується на висновках двох незалежних рецензентів та аналізі відповідності роботи правилам публікації, із дотриманням принципів неупередженості, конфіденційності та академічної доброчесності. Положення про видавничу етику містяться на сайті журналу (www.ucardioj.com.ua).

3. Стаття надсилається без ідентифікації автора до незалежних рецензентів. Рецензування є подвійним сліпим.

4. Після отримання зауважень та пропозицій рецензентів стаття розглядається редакційною колегією журналу (3 тижні). За потреби авторів надсилається узагальнений висновок.

5. Автор вносить виправлення у статтю відповідно до зауважень рецензентів та коментарів редакції і надсилає її повторно упродовж 2 тижнів.

6. Рецензенти повторно розглядають виправлену автором статтю і надають висновок. У разі

позитивного висновку стаття вводиться до змісту журналу. Усі спірні питання, що виникають між автором і рецензентом, розглядаються на засіданні редколегії.

7. Підготовлена до публікації в журналі зверстана стаття надсилається авторів з метою остаточної перевірки тексту та ілюстративного матеріалу.

8. Усі статті, опубліковані в часописі, розміщуються на вебсайті журналу (www.ucardioj.com.ua).

9. Журнал дотримується політики відкритого доступу до опублікованих матеріалів, визнаючи пріоритетними вільне поширення наукової інформації та обмін знаннями задля глобального суспільного прогресу. Користувачі мають можливість вільно читати, завантажувати, копіювати та поширювати тексти з навчальною та науковою метою з обов'язковим зазначенням авторства та вихідних даних у журналі.

10. Перевага в публікації надається статтям англійською мовою.

УДК 616.12-005.4-085-036.8

DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2025.2.720>

Результати амбулаторної кардіореабілітації із залученням фізичних тренувань у пацієнтів після гострого коронарного синдрому упродовж 1 року спостереження

Л.М. Бабій, В.О. Шумаков, Н.М. Терещенко, Ю.Ю. Ковальчук,
О.П. Погурельська, О.В. Волошина, Т.В. Талаєва, І.В. Третяк

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

Мета роботи – оцінити результати клініко-інструментальних та лабораторних показників, зокрема і рівня PCSK9, до та після фізичного навантаження з проведенням симптом-лімітованого тесту на велоергометрі у пацієнтів після гострого коронарного синдрому (ГКС) / інфаркту міокарда (ІМ) та ГКС / нестабільної стенокардії (НС) та інтервенційних втручань на коронарних судинах, а також амбулаторної кардіореабілітації із залученням фізичних тренувань у динаміці упродовж 1 року спостереження.

Матеріали і методи. У дослідження був залучений 101 пацієнт (усі чоловіки) з ГКС/STEMI та ГКС/НС віком від 28 до 77 років (Ме віку становила 56 (квартилі 50–65) років). Усім пацієнтам була проведена коронароангіографія. У більшості пацієнтів проведено стентування або ангіопластику коронарних судин. Усі пацієнти «методом конвертів» були розподілені на дві групи: в 1-шу групу (n=20) увійшли пацієнти, які виконували програму фізичних тренувань (ФТ) на велоергометрі в амбулаторному режимі протягом 2–2,5 місяця – всього 24–30 сесій; у 2-гу групу (групу контролю) – 81 пацієнт. Пацієнти 2-ї групи проходили реабілітацію без проведення ФТ в амбулаторних умовах разом із комплексом кінезіотерапії та дистанційної ходьби, рекомендованої при виписуванні зі стаціонару. Всі пацієнти спостерігалися протягом року, тричі за рік (10–12-й день від розвитку ГКС, через 3 місяці і через 12 місяців) проводилися симптом-лімітований тест на велоергометрі, ехокардіографія, біохімічні дослідження, зокрема і ліпідограма, а також визначався рівень PCSK9 до та після фізичного навантаження на велоергометрі.

Результати та обговорення. Пацієнти, які виконували програму ФТ, при проведенні симптом-лімітованого тесту вже через 3 місяці після ГКС продемонстрували вищий рівень виконаної роботи (А) (45 проти 27 кДж, $p=0,000064$) та краще гемодинамічне забезпечення її виконання ($\Delta\text{ПД/А} - 2,13$ ум. од. у групі ФТ проти 2,54 ум. од. у групі контролю, $p=0,034263$) та більшу фракцію викиду лівого шлуночка (56 % у групі ФТ проти 53 % у групі контролю, $p=0,036793$), зі збереженням результатів протягом року. Протягом трьох візитів тільки в пацієнтів 1-ї групи (ФТ) спостерігали статистично значуще зниження рівня PCSK9 після проби з фізичним навантаженням (ФН) (з 405 до 353 нг/мл через 3 місяці, $p=0,035693$, та з 372 до 312 нг/мл через рік, $p=0,027993$) порівняно з пацієнтами групи контролю (відповідно з 240 до 225 нг/мл, $p=0,60018$, та з 332 до 296 нг/мл, $p=0,224917$). Отримані дані свідчать про ефективність амбулаторної кардіореабілітації із залученням фізичних тренувань у пацієнтів після ГКС і зниження рівня PCSK9, який вважається незалежним фактором прогресування атеросклерозу.

Бабій Ліана Миколаївна, гол. наук. співр. відділу інфаркту міокарда та кардіореабілітації
ORCID ID: 0000-0003-4403-8572
E-mail: liana_babiy@ukr.net

Стаття надійшла 14 лютого 2025 року

Babii Liana M., DSc, prof., chief researcher, Department of Myocardial Infarction and Cardiorehabilitation, National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine
ORCID ID: 0000-0003-4403-8572
E-mail: liana_babiy@ukr.net
Received 14.02.2025

Висновки. Програма амбулаторної кардіореабілітації з проведенням сесій ФТ на велоергометрі протягом 2–2,5 місяця у пацієнтів після ГКС сприяла кращому відновленню толерантності до ФН, підвищенню фракції викиду лівого шлуночка. Визначено, що тільки в групі фізичних тренувань спостерігали статистично значуще зниження рівня PCSK9 при проведенні проби з ФН, що свідчить про один із механізмів позитивного впливу фізичних тренувань на процес зменшення прогресування коронарного атеросклерозу.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, коронароангіографія, стентування коронарних артерій, симптом-лімітований тест на велоергометрі, амбулаторна кардіореабілітація, фізичні тренування на велоергометрі, рівень PCSK9.

Серцево-судинні захворювання – головна причина смертності в більшості розвинених країн світу. Щорічно від них помирає понад 18,6 млн людей в усьому світі, що є важким тягарем для системи охорони здоров'я і суспільства загалом [1]. Україна належить до країн із дуже високим кардіоваскулярним ризиком. Суттєвий внесок у збільшення смертності, інвалідизації та розвитку ускладнень мають пацієнти, які перенесли гострий коронарний синдром (ГКС).

Широке впровадження методу ранньої реперфузії при ГКС допомогло суттєво знизити летальність і покращити виживання таких пацієнтів. У частини хворих з ішемічною хворобою серця (ІХС) із багатосудинним ураженням проводять реваскуляризацію за допомогою хірургічного втручання (аортокоронарне шунтування). Проте не менш важливим інструментом у покращанні результатів високотехнологічних втручань при ІХС, зокрема у відновленні пацієнтів, є процес кардіореабілітації із застосуванням дозованих фізичних навантажень, що сповільнює процес ремоделювання серця, а також сприяє покращанню таких основних параметрів, як зниження загального серцево-судинного ризику та частоти госпіталізацій, зниження інвалідизації і повернення до праці, що є вигідним не тільки як вклад у здоров'я пацієнта, а також з економічного погляду [2, 3].

Кардіологічна реабілітація, що міститься в рекомендаціях різних країн та асоціацій, може визначати якість життя та прогноз пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями та має доказовість класу 1А в рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ESC) [2, 4–6]. Компонентом лікування гострого інфаркту міокарда (ІМ) є програма кардіореабілітації, яка охоплює три фази, визначені як гостра, післягостра та довготривала. Кардіореабілітація – це комплексний підхід, що охоплює оптимальне використання ліків, фізичні вправи, модифікацію способу життя, психосоціальне здоров'я та регулярне подальше навчання [2]. Тренування за допомогою фізичних вправ є одним із важливих компонентів кардіореабілітації. Воно відіграє вирішальну та центральну роль в оптимізації одужання, зменшенні ризиків рециди-

ву та покращанні загального самопочуття пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями [3]. Регулярні аеробні вправи позитивно впливають на ліпідний профіль, оскільки вони сприяють підвищенню рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) і водночас знижують рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) [5].

Протеїн конвертаза субтилізин/кексин типу 9 (PCSK9) є важливим регулятором метаболізму білка-рецептора ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ). PCSK9 є сериною протеазою, основною функцією якої є зменшення кількості рецепторів ХС ЛПНЩ, прямим наслідком чого є зниження поглинання ХС ЛПНЩ печінкою та збільшення його циркуляційного пулу. Зазначені вище механізми призводять до порушення транспорту холестерину з крові до клітин, результатом чого є розвиток гіперхолестеринемії [6], що сприяє виникненню та прогресуванню серцево-судинних захворювань [7]. Зниження рівня PCSK9 у плазмі призводить до зниження рівня циркуляційного холестерину з прямою інгібіторною дією на атеросклеротичний процес. Нещодавно розроблені інгібітори PCSK9 покращили профілактику серцево-судинних захворювань і все частіше використовуються для досягнення цільових показників ХС ЛПНЩ у пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком. Відоме дослідження [8] показало значне зниження середніх рівнів PCSK9 і ХС ЛПНЩ у добровольців залежно від рівня фізичної активності. Участь у шестимісячному дослідженні брали 67 здорових співробітників лікарень, використовуючи сходінки замість ліфтів протягом 3 місяців, а потім через 3 місяці – за бажанням. При вивченні рівнів PCSK9 у сироватці крові через 3 місяці спостерігали їх значне зниження з 403,6 до 324,3 нг/мл ($p=0,001$), а ХС ЛПНЩ – від 5 до 3,3 мМ ($p=0,01$). Деякі дослідники розглядають фізичні вправи як один із немедикаментозних чинників впливу на рівень PCSK9, що позитивно впливає на рівень ліпідів і запобігає прогресуванню атеросклеротичного процесу [9].

Мета роботи – оцінити результати клініко-інструментальних та лабораторних показників, зокрема рівня PCSK9, до та після фізичного наван-

таження при проведенні симптом-лімітованого тесту на велоергометрі у пацієнтів після гострого коронарного синдрому / інфаркту міокарда та гострого коронарного синдрому / нестабільної стенокардії та інтервенційних втручань на коронарних судинах, а також результати проведення амбулаторної кардіореабілітації, зокрема фізичних тренувань на велоергометрі, в динаміці 1 року спостереження.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проспективне когортне дослідження зі спостереженням протягом року було проведено у відділі інфаркту міокарда та кардіореабілітації ННЦ «Інститут кардіології клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України. У дослідження був залучений 101 пацієнт, усі чоловіки, які надходили у відділення реанімації та інтенсивної терапії з діагнозом ГКС з елевацією сегмента ST, яким згідно із сучасними протоколами проводили коронароангіографію (КАГ) та відновлення коронарного кровообігу в інфарктообумовлюючій артерії (ІОА). Стентування ІОА було проведено у 90 пацієнтів, ангіопластику – у 8, аортокоронарне шунтування за наявності багатосудинного ураження – у 5 пацієнтів в умовах кардіохірургічних закладів. У 75 (74 %) пацієнтів розвинувся первинний ІМ із зубцем Q, у 16 (16 %) пацієнтів – ІМ без зубця Q, у 10 (10 %) осіб діагностована нестабільна стенокардія (НС) без розвитку ІМ (ГКС/НС). У 7 із 10 пацієнтів із ГКС/НС в анамнезі був перенесений ІМ, у 3 пацієнтів не було ІМ в анамнезі.

Вік пацієнтів становив від 28 до 77 років, медіана віку – 56 (квартилі 50–65) років. Індекс маси тіла дорівнював 27,8 (квартилі 25,4–31,0) кг/м². Гіпертонічна хвороба діагностована у 98 (97 %) пацієнтів. Хронічна серцева недостатність (СН) була у всіх 101 (100 %) пацієнтів, серед яких СН I стадії (B) – у 24 (24 %) та СН II A (C) – у 77 (76 %) осіб. Ожиріння було визначено у 32 (32 %) осіб, куріння в анамнезі – у 72 (72 %) пацієнтів. Критеріями залучення в дослідження був ГКС з підйомом сегмента ST. У дослідження не залучали осіб віком понад 77 років, з протипоказаннями до проведення фізичної частини кардіореабілітації (рання післяінфарктна стенокардія, велика аневризма лівого шлуночка з тромбоутворенням, ФВ ЛШ < 35 %, складні порушення ритму та провідності, фібриляція передсердь на момент залучення в дослідження, блокада лівої ніжки пучка Гіса, порушення опорно-рухового апарату, що заважали б проведенню велоергометрії, гостре порушення мозкового кровообігу в анам-

незі, перикардит, ендокардит, тяжке ураження клапанів серця з клінічною симптоматикою, гострі запальні та інфекційні стани, декомпенсація хронічних захворювань, легенева гіпертензія, недавній тромбофлебіт з тромбоемболією легеневої артерії або без тромбоемболії, онкологічні та психічні захворювання).

Лікування пацієнтів з перенесеним ІМ проводили відповідно до чинних протоколів і стандартів лікування, що базуються на Рекомендаціях ESC з ведення пацієнтів із ГКС 2023 року [10]. Три етапи програми кардіореабілітації містили госпітальну кардіореабілітацію у відділенні ІМ та реабілітації кардіологічних хворих, кардіореабілітацію вдома під дистанційним наглядом лікарів нашого центру вдома у пацієнта. Дослідження було схвалено комітетом з етики ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска». Учасники були поінформовані про дизайн дослідження та надали письмову згоду. Учасникам повідомили, що їхні дані є конфіденційними та корисними для подальшої реабілітації. Це дослідження відповідало принципам Гельсінської декларації.

Після завершення стаціонарної фази кардіореабілітації пацієнтам було запропоновано проходження II (амбулаторної) фази курсу кардіореабілітації – виконання динамічних фізичних вправ. Додатково до фізичного тренування були проведені бесіди з метою корекції харчування та відмови від шкідливих звичок, контролю факторів ризику та модифікації фармакологічної терапії.

Динамічні тренування проводилися три рази на тиждень та містили десятихвилинну розминку, 30 хвилин занять на велотренажері з реєстрацією ЕКГ та вимірювання основних показників гемодинаміки та десятихвилинний період охолодження. Під час тренувального етапу під наглядом досвідчені лікарі пояснили методику правильного виконання навантажень. Цільова частота серцевих скорочень становила від 50 до 75 % від максимально допустимої. Суб'єктивне сприйняття рівня фізичного навантаження контролювалося за допомогою шкали Борга.

До закінчення програми кардіореабілітації в амбулаторних умовах упродовж 12 місяців пацієнти виконували фізичні аеробні навантаження, зокрема ходьбу, скандинавську ходьбу, заняття на велотренажері в домашніх умовах.

Щомісячно пацієнти відвідували лікаря (контрольні візити) для контролю перебігу періоду реабілітації та оцінки фізичних показників. Пацієнти, що відзначали дискомфортні симптоми, мали припинити вправи до наступного консультування, коли їх програма буде оцінена та, можливо,

змінена або припинена. Індивідуальне спостереження за кожним пацієнтом віддалено контролювалося за допомогою індивідуальних щоденних повідомлень у поширених месенджерах та телефонних дзвінків. Пацієнти реєстрували свою активність у журналі, а також у вигляді скріншотів із програм смартгодинників та повідомлень.

Усі пацієнти отримували подвійну антитромбоцитарну терапію (ацетилсаліцилову кислоту та тикагрелор), бета-адреноблокатори, статини (розувастатин) або додатково езетиміб, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту / блокатори рецепторів ангіотензину II, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів – еплеренон при фракції викиду (ФВ) ≤ 40 %, інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу за наявності СН.

Усім залученим у дослідження пацієнтам проводили загальноклінічне та інструментальне обстеження – електрокардіографію, ехокардіографію та велоергометрію на всіх етапах обстеження: при 1-му візиті (кінець стаціонарного лікування з приводу ГКС), 2-й візит – через 3 місяці, 3-й візит – через 12 місяців з ретельним вивченням клінічного перебігу захворювання.

Переносимість фізичного навантаження оцінювали на підставі результатів навантажувального тесту на велоергометрі за загальноприйнятою методикою на тлі застосування антиішемічної терапії. Пробу проводили за схемою безперервного східчастого зростання, починаючи з потужності 25 Вт зі збільшенням кожного рівня навантаження на 25 Вт до розвитку ішемічних показників ЕКГ-змін і/або болю та інших ознак неадекватності навантаження за симптом-лімітованим протоколом [11]. Також оцінювали за 20-бальною шкалою Борга індивідуальне сприйняття навантаження. Тривалість дозованого фізичного навантаження (ФН) на велоергометрі на кожному рівні становила 5 хвилин при проведенні симптом-лімітованого тесту в кінці гострого реабілітаційного періоду, а через 3 та 12 місяців – 3 хвилини на кожній сходинці. На підставі отриманих результатів симптом-лімітованого тесту на велоергометрі всім пацієнтам був індивідуально розрахований режим тренувань на велоергометрі, що становив 75 % від порогової потужності, виконаної під час 1-го обстеження. Якщо пацієнт виконував роботу на певній сходинці більше ніж 2 хвилини, саме від цієї потужності проводили розрахунок. Коли пацієнт виконував роботу 2 хвилини або менше – розрахунок проводили за даними попередньої сходинки. Такий самий підхід був використаний з урахуванням адекватності чи неадекватності ФН на пороговій сходинці.

Біохімічні дослідження крові проводили за загальноприйнятими методиками. Рівні PCSK9 в

плазмі крові пацієнтів до та через 60 хвилин після ФН на велоергометрі визначали за допомогою системи автоматичного виконання імуноферментного аналізу Thunder Bolt з використанням системи програмного забезпечення Storm Software Suite і набору для імуноферментного аналізу Human PCSK9 (proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9) ELISA Kit виробництва Elabscience Biotechnology Inc. (США).

Статистичне опрацювання даних проводили за допомогою програм Statistica v 12.0 із визначенням медіани (Me), міжквартильних інтервалів (Q1-Q3) і оцінкою статистичної значущості виявлених змін за критерієм Стюдента, а також статистичної програми Statistica (компанія StatSoft Inc, версія 6.0.) та статистичної програми SPSS Statistic 23 (trial версія) з використанням методів описової статистики, параметричних (t-критерію Стюдента) та непараметричних (критерію Манна – Вітні (U), Вілкоксона (W)) статистичних критеріїв; кореляційні зв'язки оцінювалися за коефіцієнтом кореляції (Пірсона та Спірмена, у випадках параметричного та непараметричного розподілення досліджуваних показників, відповідно, або ϕ у випадку дихотомічних показників); розбіжність частоти виявлення ознак у групах оцінювалася за χ^2 Пірсона, за точним критерієм Фішера, ризиків (RR) із відповідними 95 % довірчими інтервалами (CI). Рівень статистичної значущості становив $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ

Усі пацієнти «методом конвертів» були розподілені на дві групи: в 1-шу групу ($n=20$) увійшли пацієнти, залучені в програму фізичних тренувань на велоергометрі тривалістю 2–2,5 місяця – всього 24–30 сесій, 2-га група ($n=81$) становила групу контролю. Пацієнти 2-ї групи проходили реабілітацію без проведення фізичних тренувань в амбулаторних умовах із залученням комплексу кінезіотерапії та дистанційної ходьби, рекомендованої при виписуванні зі стаціонару. При залученні в дослідження за основними клінічними та анамнестичними показниками пацієнти обох груп статистично не відрізнялися (табл. 1).

У більшості пацієнтів був діагностований Q-ІМ: в 1-й групі – 16 (84,2 %) пацієнтів, у 2-й групі – 59 (81,9 %), переважала передня локалізація ІМ. Більшість пацієнтів обох груп мали супутню гіпертонічну хворобу, цукровий діабет 2-го типу спостерігали у 4 (20 %) осіб 1-ї групи та 20 (24,7 %) осіб 2-ї групи. Більшість пацієнтів обох груп мали СН II А стадія (стадія С). Курцями були 13 (65 %) осіб 1-ї групи та 59 (73 %) пацієнтів 2-ї групи.

Таблиця 1

Клініко-анамнестична характеристика пацієнтів із гострим коронарним синдромом залежно від залучення їх у програму кардіореабілітації з проведенням фізичних тренувань

Показник	1-ша група (n=20)	2-га група (n=81)	p
ІМ, абс. (%)	19 (95,0)	72 (88,9)	0,4132
Розмір ІМ:			
Q-ІМ, абс. (%)	16 (84,2)	59 (81,9)	0,4132
не-Q-ІМ, абс. (%)	3 (15,8)	13 (18,1)	0,8091
Локалізація ІМ, абс. (%):			
передній	13 (68,4)	45 (62,5)	0,6232
задній	6 (31,6)	26 (36,1)	0,7059
циркулярний	0	1 (1,4)	0,5946
ГКС/НС, абс. (%)			
Q-ІМ в анамнезі	0 (0)	6 (7,4)	0,2097
не-Q-ІМ в анамнезі	0 (0)	1 (1,2)	0,6225
без ІМ в анамнезі	1 (5)	2 (2,5)	0,5589
Гіпертонічна хвороба, абс. (%)	19 (95,0)	79 (98,0)	0,4497
Цукровий діабет, абс. (%)	4 (20,0)	20 (24,7)	0,6585
СН, абс. (%)			
I стадія (B стадія)	4 (20,0)	20 (24,7)	0,6583
II A стадія (C стадія)	16 (80,0)	61 (75,3)	0,6583
Куріння, абс. (%)	13 (65,0)	59 (73)	0,4782

Q-ІМ – інфаркт міокарда із зубцем Q; ГКС – гострий коронарний синдром; НС – нестабільна стенокардія; СН – серцева недостатність.

Всім пацієнтам обох груп була проведена КАГ (табл. 2). Як видно із табл. 2, за частотою трисудинного ураження, ураження ОС ЛКА та трьох основних коронарних артерій (ПМШГ, ОГ та ПКА) групи статистично значущо не відрізнялися. Більша частина осіб обох груп мали ураження ПМШГ ЛКА: 18 (90 %) осіб – в 1-й групі та 66 (81,5 %) пацієнтів – в 2-й групі. Ураження ПКА – у 12 (60 %) осіб 1-ї групи та у 50 (61,7 %) пацієнтів 2-ї групи. Ураження ОГ ЛКА спостерігали у 12 (60 %) осіб 1-ї групи та 51 (63 %) пацієнта 2-ї групи. Статистично значущо частіше ($p=0,0431$) в 1-й групі спостерігали ураження артерії другого порядку – ЗМШГ ПКА. Таким чином, 1-судинне ураження спостерігали у 3 (15 %) осіб 1-ї групи та у 20 (24,7 %) осіб 2-ї групи; 2-судинне – у 8 (40 %) пацієнтів 1-ї групи та 23 (28,4 %) осіб 2-ї групи; 3-судинне – у 9 (45 %) осіб 1-ї групи та у 38 (46,9 %) осіб 2-ї. Спостерігали тенденцію до статистично значущої різниці (за точним критерієм Фішера) частішого виявлення стенозів ≥ 70 –90 % однієї артерії в 1-й групі.

Більшості пацієнтів обох груп (18 (90 %) – в 1-й групі та 56 (69,1 %) – в 2-й) проведено ургентне стентування інфарктзалежної артерії, 2 (10 %) особам 1-ї групи та 14 (17,3 %) 2-ї групи – відтерміноване стентування. У 50 % пацієнтів 1-ї групи

та 39,5 % 2-ї групи була виконана повна реваскуляризація. Більшій частині пацієнтів обох груп (в 1-й 14 (70 %) та в 2-й 50 (64,2 %) особам) було встановлено 1 стент; 2 стенти і більше було встановлено 5 (25 %) пацієнтам 1-ї групи та 18 (24,7 %) – 2-ї.

За результатами загального аналізу крові пацієнти 1-ї та 2-ї груп істотно не відрізнялися, так само як і за показниками біохімічного дослідження (табл. 3). Відзначали тенденцію до вищої розрахованої швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) у пацієнтів 1-ї групи ($p=0,054192$). Проте кількість пацієнтів зі зниженою рШКФ < 60 мл/хв/1,73 м² в обох групах статистично не відрізнялися.

Усім пацієнтам були визначені основні показники гемодинаміки (табл. 4).

Як видно із табл. 4, пацієнти обох груп були зіставні за основними показниками гемодинаміки (розміром лівого передсердя, КДО, КСО, ФВ, показниками діастолічної функції). ФВ ЛШ в 1-й групі становила 52,4 % і статистично не відрізнялася від такої в 2-й групі, де вона була 50 %. Частота порушень кінезу міокарда у пацієнтів обох груп статистично не відрізнялася.

При 1-му дослідженні (кінець стаціонарного періоду гострого ІМ чи НС) всім залученим у дослідження пацієнтам був проведений симптом-

Таблиця 2

Характеристика коронарного русла за даними коронароангіографії в пацієнтів із гострим коронарним синдромом залежно від залучення їх у програму кардіореабілітації з проведенням фізичних тренувань

Показник		1-ша група (n=20)	2-га група (n=81)	p
Кількість уражених КА у пацієнтів з ІМ, абс. (%)	1	3 (15)	20 (24,7)	0,502
	2	8 (40,0)	23 (28,4)	
	3 і більше	9 (45,0)	38 (46,9)	
Ураження ОС ЛКА, абс. (%)		1 (7,1)	4 (4,9)	0,6950
Ураження стовбура ЛКА зі стенозом ≥ 50 %, абс. (%)		1 (7,1)	1 (1,2)	0,1316
Ураження ПМШГ ЛКА, абс. (%)		18 (90,0)	66 (81,5)	0,3627
Ураження ПКА, абс. (%)		12 (60,0)	50 (61,7)	0,8888
Ураження ОГ ЛКА, абс. (%)		12 (60,0)	51 (63,0)	0,8041
Ураження ДГ, абс. (%)		1 (5,0)	13 (16,0)	0,2018
Ураження ГТК (гілка ОГ ЛКА), абс. (%)		3 (15,0)	5 (6,2)	0,1924
Ураження ЗМШГ (ПКА), абс. (%)		1 (5,0)	0 (0)	0,0431
Кількість артерій зі стенозом ≥ 50 –69 %, абс. (%)				0,611
0 артерій		13 (65)	61 (75,3)	
1 артерія		6 (30)	18 (22,2)	
2 артерії		1 (5)	2 (2,5)	
3 артерії		0 (0)	0 (0)	
Кількість артерій зі стенозом ≥ 70 –89 %, абс. (%)				0,084
0 артерій		9 (45)	56 (69,1)	
1 артерія**		10 (50)	20 (24,7)	
2 артерії		1 (5)	5 (6,2)	
3 артерії		0 (0)	0 (0)	
Кількість артерій зі стенозом ≥ 90 –100 %, абс. (%)				0,290
0 артерій		1 (5)	4 (4,9)	
1 артерія		17 (85)	52 (64,2)	
2 артерії		2 (10)	22 (27,2)	
3 артерії		0 (0)	3 (3,7)	

* $P_{\text{ТКФ}}$ (точний критерій Фішера) = 0,067; ** $P_{\text{ТКФ}}$ = 0,053. КА – коронарна артерія; ІМ – інфаркт міокарда; ОС ЛКА – основний стовбур лівої коронарної артерії; ПМШГ ЛКА – передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії; ПКА – права коронарна артерія; ОГ ЛКА – обвідна гілка лівої коронарної артерії; ДГ – діагональна гілка; ГТК – гілка тупого краю; ЗМШГ – задня міжшлуночкова гілка.

лімітований тест на велоергометрі, результати якого наведені в *табл. 5*.

Як видно із даних *табл. 5*, пацієнти 1-ї та 2-ї груп не відрізнялися за рівнем порогової потужності навантаження W при симптом-лімітованому тесті, вона становила в обох групах 75 Вт. Виконана робота A та показник $\Delta\text{ПД/А}$, що відображає вартість одиниці виконаної роботи, в двох групах пацієнтів статистично не відрізнялася, тобто пацієнти обох груп на початку дослідження були зіставні за основними показниками симптом-лімітованого навантажувального тесту.

У 35 залучених у дослідження пацієнтів до проведення тесту з ДФН та протягом 1 години після ФН проводили забір крові для визначення

рівня PCSK9 у сироватці крові, при цьому спостерігали статистично значуще зниження рівня PCSK9 (*рисунок*) після проведення симптом-лімітованого навантажувального тесту ($p=0,004$).

Результати обстеження після закінчення курсу фізичних тренувань в 1-й групі, а також паралельне обстеження пацієнтів 2-ї групи охоплювали проведення дозованого фізичного навантаження за симптом-лімітованим тестом у термін 3 місяці від розвитку ГКС, проведення ехокардіографії для визначення динаміки показників скоротливої функції лівого шлуночка, показників ліпідограми та визначення показників PCSK9 до та після тесту з фізичним навантаженням на велоергометрі за симптом-лімітованим протоколом.

Таблиця 3

Деякі лабораторні показники пацієнтів із гострим коронарним синдромом при першому обстеженні на стаціонарному етапі лікування

Показник	1-ша група (n=20)	2-га група (n=81)	p
Глікемія натще, ммоль/л	5,3 (4,95–7,35)	5,5 (4,9–6,6)	0,764022
Глікований гемоглобін, %	5,35 (5,1–6,0)	5,4 (5,1–6,6)	0,774582
ЗХС, ммоль/л	4,60 (3,55–5,95)	4,4 (3,6–5,2)	0,556454
ТГ, ммоль/л	1,34 (1,05–1,74)	1,43 (1,13–1,74)	0,663113
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,58 (1,63–3,46)	2,34 (1,73–3,24)	0,484937
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,26 (0,98 – 1,60)	1,27 (1,0–1,45)	0,681644
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,64 (0,48– 0,80)	0,68 (0,47–0,80)	0,712949
Креатинін, мкмоль/л	89,0 (79,0–109,5)	93 (86,1–105,0)	0,180940
рШКФ, мл/хв/1,73 м ²	77,5 (61,6–89)	67 (57–79,3)	0,054192
рШКФ < 60 мл/хв/1,73 м ² , n (%)	3 (15)	25 (30,9)	0,155000

ЗХС – загальний холестерин; ТГ – тригліцериди; ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності; ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності; ХС ЛПДНЩ – холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності; рШКФ – розрахована швидкість клубочкової фільтрації.

Таблиця 4

Показники гемодинаміки пацієнтів із гострим коронарним синдромом залежно від залучення їх у програму кардіореабілітації з проведенням фізичних тренувань (1-й візит)

Показник	1-ша група (n=20)	2-га група (n=81)	p
ЛП (ПЗР), см	4,23 (3,85–4,50)	4,2 (4,0–4,5)	0,976394
ТМШП, см	1,19 (1,10–1,16)	1,2 (1,1–1,3)	0,375990
ТЗС, см	1,11 (1,03–1,18)	1,13 (1,06–1,20)	0,353484
КДО ЛШ, мл	131,1 (106,7–146,0)	124,0 (109,0–146,0)	0,989882
Індекс КДО ЛШ, мл/м ²	68,9 (52,9–69,4)	61,0 (53,4– 68,8)	0,902429
КСО ЛШ, мл	56 (44,7–70,0)	61,0 (48–75)	0,438458
Індекс КСО ЛШ, мл/м ²	26,8 (22,3–33,0)	28,9 (23,9–36,9)	0,357916
ФВ ЛШ, %	52,4 (43,9–55,5)	50,0 (46,0–54,4)	0,479647
Е/А	0,93 (0,70–1,04)	0,83 (0,67–1,15)	0,983137
IVRT, мс	110 (95–120)	110 (95–130)	0,757571
DT, мс	175 (140–240)	170 (130–200)	0,512928
Кінез, n (%)	20	81	0,951
Норма	1 (5,0)	7 (8,6)	
Гіпокінез	12 (60,0)	46 (56,8)	
Акінез	6 (30)	23 (28,4)	
Дискінез	1 (5,0)	5 (6,2)	

ЛП (ПЗР) – ліве передсердя (передньозадній розмір); ТМШП – товщина міжшлуночкової перегородки; ТЗС – товщина задньої стінки; ЛШ – лівий шлуночок; КДО – кінцеводіастолічний об'єм; КСО – кінцевосистолічний об'єм; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; Е – пікова швидкість раннього діастолічного трансмітрального потоку; А – пікова швидкість пізнього трансмітрального потоку; IVRT – ізовольюмічний час релаксації; DT – час уповільнення раннього діастолічного трансмітрального потоку.

Таблиця 5

Показники навантажувального тесту на велоергометрі при проведенні симптом-лімітованого тесту в пацієнтів із гострим коронарним синдромом залежно від залучення їх у програму кардіореабілітації з проведенням фізичних тренувань (1-й візит)

Показник	1-ша група (n=20)	2-га група (n=81)	p
W, порогова потужність, Вт	75 (50–100)	75 (50–100)	0,962912
A, виконана робота, кДж	45 (22,5–75,0)	27 (22,5–75,0)	0,656980
ΔПД/А, ум. од.	2,14 (1,34–3,25)	1,35 (1,01–2,90)	0,114416
Бали за шкалою Борга	13 (12,5–13,5)	13 (13–14)	0,311045

ПД – подвійний добуток (ЧСС × САТ); САТ – систолічний артеріальний тиск; ΔПД – ПД (ЧСС × САТ) на піку навантаження – ПД (ЧСС × САТ) вихідний.

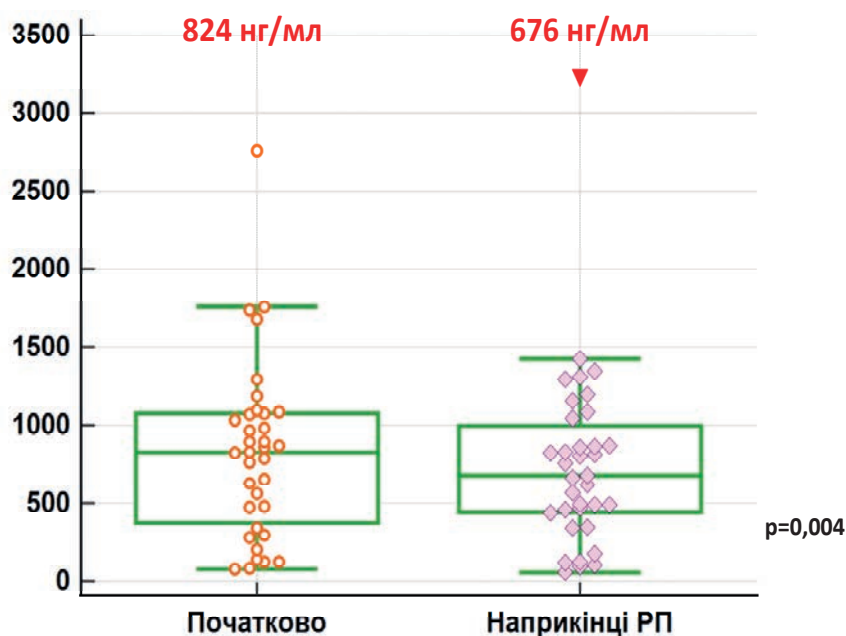


Рисунок. Динаміка рівня PCSK9 після фізичного навантаження на велоергометрі при 1-му дослідженні (кінець стаціонарного періоду при залученні в програму кардіореабілітації).

Динаміка показників навантажувального тесту на велоергометрі протягом 1 року спостереження наведена в *табл. 6*.

Як видно із даних *табл. 6*, на початку дослідження при 1-му обстеженні порогова потужність W при проведенні симптом-лімітованого тесту досягала рівня 75 Вт в обох групах. Групи не відрізнялися і за рівнем виконаної роботи (A) та за показником ΔПД/А, що віддзеркалює економічність виконаної одиниці роботи та рівнем сприйняття навантаження, оціненої за шкалою Борга.

При другому обстеженні після проведення сесій ФТ на велоергометрі в процесі комплексної програми кардіореабілітації в групі ФТ (1-ша група) порогова потужність W становила вже 100

Вт, у 2-й групі – 75 Вт (тенденція до статистично значущої різниці між групами $p=0,067970$), тоді як виконана робота була статистично більшою в 1-й групі і становила 45 кДж проти 27 кДж в 2-й групі ($p=0,000064$). Вартість одиниці виконаної роботи ΔПД/А була меншою ($p=0,034263$) в 1-й групі порівняно з 2-ю, що свідчило про більшу економічність виконання одиниці роботи у пацієнтів 1-ї групи. Через рік в 1-й групі зберігався статистично більший показник виконаної роботи (A) (45 проти 27 кДж, $p=0,000234$) та менший бал за шкалою Борга сприйняття навантаження порівняно з пацієнтами 2-ї групи.

Одним із основних показників гемодинаміки, що свідчить про ефективність відновлення після

Таблиця 6

Показники навантажувального тесту на велоергометрі за симптом-лімітованим протоколом у динаміці 1 року спостереження в пацієнтів із гострим коронарним синдромом залежно від залучення їх у програму кардіореабілітації з проведенням фізичних тренувань

Показник	1-ша група (n=20)	2-га група (n=81)	p (критерій Манна – Вітні)
1-й візит			
W, порогова потужність, Вт	75 (50–100)	75 (50–100)	0,962912
A, виконана робота, кДж	45 (22,5–75)	27 (22,5–75)	0,656980
Δ ПД/A, ум. од.	2,14 (1,34–3,25)	1,35 (1,01–2,90)	0,114416
Бали за шкалою Борга	13 (12,5–13,5)	13 (13–14)	0,311045
Показник	1-ша група (n=19)	2-га група (n=61)	p (критерій Манна – Вітні)
2-й візит			
W, порогова потужність, Вт	100 (100–125)	75 (50–100)	0,067970
A, виконана робота, кДж	45 (45–67,5)	27 (13,5–45)	0,000064
Δ ПД/A, ум. од.	2,13 (1,28–2,50)	2,54 (1,79–3,70)	0,034263
Бали за шкалою Борга	13 (12–13)	13 (13–14)	0,075765
Показник	1-ша група (n=18)	2-га група (n=54)	p (критерій Манна – Вітні)
3-й візит			
W, порогова потужність, Вт	100 (100–125)	75 (50–100)	0,148187
A, виконана робота, кДж	45 (45–67,5)	27 (13,5–45)	0,000234
Δ ПД/A, ум. од.	2,11 (1,73–3,54)	2,48 (1,75–4,88)	0,569302
Бали за шкалою Борга	12,5 (12–14)	14 (13–14)	0,004032

ПД – подвійний добуток ($\text{ЧСС} \times \text{САТ}$); САТ – систолічний артеріальний тиск; Δ ПД – ПД ($\text{ЧСС} \times \text{САТ}$) на піку навантаження – ПД ($\text{ЧСС} \times \text{САТ}$) вихідний.

перенесеної гострої коронарної події та проведення кардіореабілітаційних заходів, є ФВ ЛШ. Отримані дані свідчили про те, що ФВ ЛШ в 1-й групі статистично значущо підвищилася через 3 місяці від розвитку ІМ з 52,4 до 56,0 % ($p=0,032846$), так само і в 2-й групі ФВ ЛШ зросла з 50,0 до 53 % ($p=0,037521$), однак у 1-й групі вона була вищою, ніж у 2-й групі – 56 проти 53 % ($p=0,036793$). Через 1 рік у 2-й групі ми спостерігали зниження ФВ ЛШ з 52,5 до 50,0 % ($p=0,010750$), тоді як у 1-й групі (фізичних тренувань) такої негативної динаміки не спостерігали (табл. 7).

Контроль та управління ліпідами є одним із пріоритетних напрямків кардіореабілітації. Нашим пацієнтам була призначена ліпідознижувальна терапія – розувастатин у дозах 40–20 мг або додатково езетиміб 10 мг. Як видно із табл. 8, не було статистичної відмінності в призначених ліпідозни-

жувальних препаратах та їх дозах у пацієнтів обстежених груп.

Як видно із даних, наведених в табл. 9, при 2-му візиті в 1-й групі рівень ЗХС знизився з 4,6 до 3,4 ммоль/л, у 2-й групі – з 4,4 до 3,6 ммоль/л. Ці дані були статистично значущими в обох групах. ХС ЛПНЩ також знижувався як у 1-й (з 2,58 до 1,64 ммоль/л, $p=0,008608$), так і в 2-й з тенденцією до статистичної значущості (з 2,34 до 1,85 ммоль/л, $p=0,087597$) групах. При 2-му візиті частка пацієнтів, які досягли цільового рівня ХС ЛПНЩ < 1,4 ммоль/л, становила 35 % (6 із 17), в 2-й групі – 22,8 % (13 із 57), що недостатньо і очевидно потребує призначення більших доз статинів та комбінацію статинів з езетимібом.

При 3-му візиті в пацієнтів обох груп відбувалося статистично значуще підвищення як ЗХС, так і ХС ЛПНЩ порівняно з обстеженням упродовж

Таблиця 7

Динаміка фракції викиду лівого шлуночка під час 2-го та 3-го візиту упродовж 1 року спостереження в пацієнтів із гострим коронарним синдромом залежно від залучення їх у програму кардіореабілітації з проведенням фізичних тренувань

ФВ ЛШ, %	1-ша група (n=20)	2-га група (n=56)	p ₁
1-й візит (залучення в дослідження, 10–12 днів від розвитку ІМ)	52,4 (43,9–55,5)	50,0 (46,0–56,0)	0,285714
2-й візит (через 3 міс)	56,0 (52,0–58,5)	53,0 (47,0–56,0)	0,036793
p ₂	0,032846	0,037521	
ФВ ЛШ, %	1-ша група (n=18)	2-га група (n=54)	
2-й візит (через 3 міс)	56 (53,0–58,0)	54,0 (48,0–57,0)	0,108948
3-й візит (через 12 міс)	54 (50,0–57,0)	52 (47,0–59,0)	0,461036
p ₂	0,355959	0,465064	
ФВ ЛШ, %	1-ша група (n=18)	2-га група (n=45)	
1-й візит (залучення в дослідження, 10–12 днів від розвитку ІМ)	54,0 (50,0–57,0)	52,5 (47,0–59,0)	0,531147
3-й візит (через 12 міс)	52,4 (45,0–55,0)	50,0 (46,0–56,0)	0,619546
p ₂	0,554034	0,010750	

p₁ – статистична різниця між 1-ю та 2-ю групами (критерій Манна – Вітні); p₂ – статистична різниця між показниками в групі (критерій Вілкоксона).

Таблиця 8

Ліпідознижувальна терапія у пацієнтів із гострим коронарним синдромом залежно від залучення їх у програму кардіореабілітації з проведенням фізичних тренувань

Ліпідознижувальний препарат	1-ша група (n=20)	2-га група (n=81)	p
Розувастатин 40 мг, абс. (%)	5 (25)	22 (27,2)	0,8423
Розувастатин 20 мг, абс. (%)	4 (20)	18 (22,2)	0,8309
Розувастати/ezetиміб 20/10 мг, абс. (%)	3 (15)	23 (28,4)	0,2191
Розувастатин 10/10 мг, абс. (%)	8 (40)	18 (22,2)	0,1034

2-го візиту. Досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ спостерігали в 4 (22,2 %) із 18 пацієнтів 1-ї групи та у 6 (11,3 %) із 53 пацієнтів 2-ї групи. Це свідчить про те, що вже після 3 місяців спостереження контроль за рівнем ЗХС та ХС ЛПНЩ недостатній і потребує ретельного контролю з підвищенням доз ліпідознижувальних препаратів і частішого використання комбінації статинів та езетимібу, що узгоджується із сучасними Європейськими рекомендаціями щодо ведення пацієнтів із ГКС 2023 року [10].

У дослідженнях останніх років було показано, що ФТ пов'язані зі зменшенням рівня PCSK9, і їх вплив на ЛПНЩ відбувається шляхом модуляції PCSK9 [8]. Нашу увагу привернув той факт, що рівень PCSK9 в гострому періоді ІМ у всіх обстежених пацієнтів при першому дослідженні був ста-

тистично вищим, ніж при обстеженні під час 2-го візиту – (824 (337–1075) проти 364,0 (299,5–412,0) нг/мл, p=0,004650), так і 3-го візиту (366 (321–406) нг/мл, p=0,004742).

У пацієнтів 1-ї групи як при 2-му, так і при 3-му візиті відбувалося статистично значуще зниження рівня PCSK9 після ФН (табл. 10).

Упродовж 1 року спостереження один пацієнт 2-ї групи помер через 6 місяців від розвитку ІМ через некардіальну причину (онкологічне захворювання).

ОБГОВОРЕННЯ

Процес відновлення після перенесеного ГКС потребує як активного своєчасного втручання, так

Таблиця 9

Показники ліпідограми (Ме (Q1-Q3)) у пацієнтів із гострим коронарним синдромом залежно від залучення їх у програму кардіореабілітації з проведенням фізичних тренувань у динаміці 1 року спостереження

Показник	1-ша група (n=20)	2-га група (n=81)	p ₁
1-й візит			
ЗХС, ммоль/л	4,60 (3,55–5,95)	4,4 (3,6–5,2)	0,556454
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,58 (1,63–3,46)	2,34 (1,73–3,24)	0,484937
Показник	1-ша група (n=17)	2-га група (n=57)	p ₁
2-й візит			
ЗХС, ммоль/л	3,4 (3,2–3,8)	3,60 (3,20–4,25)	0,371754
p ₂ (1–2-й візит)	0,002861	0,004364	
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	1,64 (1,40–2,04)	1,85 (1,40–2,58)	0,351503
p ₂ (1–2-й візит)	0,008608	0,087597	
Показник	1-ша група (n=18)	2-га група (n=53)	p ₁
3-й візит			
ЗХС, ммоль/л	3,7 (3,2–4,9)	4,1 (3,7–5,5)	0,177049
p ₂ (2–3-й візит)	0,018604	0,001291	
p ₂ (1–3-й візит)	0,297673	0,247974	
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,15 (1,55–2,88)	2,36 (1,84–3,31)	0,278204
p ₂ (2–3-й візит)	0,028769	0,003033	
p ₂ (1–3-й візит)	0,214538	0,911886	

ЗХС – загальний холестерин; ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності; p₁ – статистична різниця між 1-ю та 2-ю групами (критерій Манна – Вітні), p₂ – статистична різниця між показниками в групі (критерій Вілкоксона).

Таблиця 10

Показники PCSK9 в обстежуваних групах до та після навантаження упродовж 1 року спостереження

Група	Кількість осіб	PCSK9 до навантаження	PCSK9 після навантаження	p Wilcoxon
2-й візит (через 3 місяці)				
1-ша	8	405 (357–531)*	353 (320–491)	0,035693
2-га	6	240 (115–356)	225 (129–368)	0,600180
3-й візит (через 12 місяців)				
1-ша	7	372 (356–460)	312 (184–360)	0,027993
2-га	5	332 (275–426)	296 (156–298)	0,224917

* p_{1,2}=0,073232 – тенденція до статистичної різниці між показниками PCSK9 в 1-й та 2-й групі.

і оцінки його ефективності. Одним із основних компонентів кардіореабілітації, крім медикаментозного лікування, згідно із сучасними рекомендаціями [12], є фізичні вправи, зокрема аеробне фізичне навантаження. За численними науковими

даними, фізичні вправи розглядаються як один із найефективніших методів немедикаментозної терапії в реабілітації кардіологічних пацієнтів. І це повністю відповідає сучасним міжнародним настановам та протоколам у кардіореабілітації [12–15].

Основними показниками ефективності відновлення після перенесеного ГКС (ІМ або НС) при короткочасному спостереженні є результати симптом-лімітованого тесту та стан систолічної функції ЛШ (ФВ ЛШ), що оцінюється на певних етапах спостереження за пацієнтами. Важливим завданням кардіореабілітації в процесі спостереження за такими пацієнтами є також і контроль за рівнем ЗХС та ХС ЛПНЩ і досягнення його цільових показників.

Отримані нами дані свідчили, що пацієнти 1-ї групи після закінчення сесій тренувань могли виконувати більший рівень роботи при проведенні тесту з фізичним навантаженням на велоергометрі за симптом-лімітованим протоколом (45 кДж проти 27 кДж, $p=0,000064$) та мали кращий рівень гемодинамічного забезпечення одиниці виконаної роботи (показник ДДП/А 2,13 проти 2,54 ум. од., $p=0,034263$). Це супроводжувалося і кращим відновленням систолічної функції ЛШ, оціненої за показниками ФВ ЛШ. Так через 3 місяці після розвитку ГКС ФВ ЛШ зростала в 1-й групі з 52,4 до 56,0 % ($p=0,032846$), в 2-й – з 50,0 до 53,0 % ($p=0,037521$), однак вона була статистично значущо вищою в 1-й групі порівняно з пацієнтами 2-ї групи (56 проти 53 %, $p=0,036793$). Отже, можна вважати, що проведення ФТ у пацієнтів 1-ї групи сприяло післяінфарктному ремодельованню ЛШ з відновленням скоротливої функції і підвищенням ФВ ЛШ, що може асоціюватися з покращанням довгострокового прогнозу [16].

Контроль за рівнем ліпідів є одним із основних у програмі кардіореабілітації. Отримані нами дані показали, що в пацієнтів обох груп статистично значущо знижувався рівень як ЗХС, так і ХС ЛПНЩ при обстеженні під час 2-го візиту через 3 місяці порівняно з першим обстеженням на стаціонарному етапі, але досягнення цільових рівнів ХС ЛПНЩ становило в 1-й групі 35 %, в 2-й групі – лише 22,9 %. Через рік частка пацієнтів із досягненням ХС ЛПНЩ $< 1,4$ ммоль/л була ще нижчою (22,2 % – в 1-й групі та 11,3 % – у 2-й групі). Це свідчить про недостатній рівень контролю за ліпідами та потребу в оптимізації ліпідознижувальної терапії.

Дисліпідемія є важливим чинником у прогресуванні атеросклерозу, а фізичне навантаження розглядається як один із компонентів немедикаментозного лікування пацієнтів після ГКС. PCSK9 є важливим компонентом ліпідного гомеостазу, оскільки бере безпосередню участь у деградації рецепторів ЛПНЩ, що призводить до зниження поглинання ЛПНЩ з кровоплину та підвищення їх концентрації в крові [6].

У своєму дослідженні ми визначили, що в пацієнтів у гострому періоді ІМ спостерігали вищі рівні PCSK9 порівняно з 2-м і 3-м візитом у динаміці

річного спостереження. Відомо, що підвищена експресія PCSK9 після гострого ІМ спровокована гіпоксією і запальними процесами і розглядається як предиктор прогресування атеросклерозу та настання несприятливих наслідків (кардіальної смерті) [7, 17]. Як показали результати досліджень, фізичне навантаження сприяє зменшенню концентрації PCSK9 у крові [8, 9]. Відомо, що фізична активність різної інтенсивності знижує серцево-судинний ризик і смертність при довготривалому спостереженні [18, 19]. У нашому дослідженні тільки пацієнти 1-ї групи, які пройшли 24–30 сесій ФТ на велоергометрі, продемонстрували статистично значуще зниження рівня PCSK9 після проби з ФН, яка проводилася через 3 і 12 місяців від розвитку ІМ. Отримані нами дані можуть свідчити про один із механізмів позитивного впливу ФТ під час кардіореабілітації на рівень PCSK9, який вважається незалежним фактором прогресування атеросклерозу [16, 20].

ВИСНОВКИ

1. Пацієнти, які перенесли гострий коронарний синдром / інфаркт міокарда та гострий коронарний синдром / нестабільну стенокардію і стентування коронарних артерій, після програми фізичних тренувань на велоергометрі в кінці сесії кардіореабілітації продемонстрували вищий рівень виконаної роботи та краще її гемодинамічне забезпечення (показник ДДП/А), зі збереженням цих результатів протягом року.

2. Програма фізичних тренувань у пацієнтів сприяла відновленню систолічної функції лівого шлуночка з підвищенням фракції викиду лівого шлуночка вже через 3 місяці від початку гострого коронарного синдрому (56 % у групі фізичного тренування проти 53 % в групі (контролю) без фізичного тренування, $p=0,036793$) та збереженню досягнутого протягом року.

3. У пацієнтів через 3 місяці від розвитку гострого коронарного синдрому спостерігали статистично значуще зниження як загального холестерину, так і холестерину ліпопротеїнів низької щільності, проте досягнення цільового рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності ($< 1,4$ ммоль/л) було лише у 35 % пацієнтів у групі фізичного тренування і 22,9 % – в групі контролю.

4. У пацієнтів після закінчення сесії фізичного тренування протягом 2–2,5 місяця спостерігали статистично значуще зниження рівня PCSK9 у результаті проби з фізичним навантаженням, проведеної через 3 і 12 місяців після розвитку ГКС, що можна розглядати як один із шляхів впливу на ліпідний обмін і запобігання прогресуванню атеросклеротичного процесу.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проєкт дослідження, редагування тексту – В.Ш., Т.Т.; збір матеріалу – Ю.К., Н.Т., О.П., О.В., І.Т.; оформлення статті, статистичне опрацювання даних, написання статті – Л.Б.

Література

1. Marinsek M, Šuran D, Sinkovic A. Factors of Hospital Mortality in Men and Women with ST-Elevation Myocardial Infarction – An Observational, Retrospective, Single Centre Study. *Int J Gen Med*. 2023 Dec 18;16:5955-68. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S439414>
2. Zwart B, Claessen BEPM, Damman P, Woudstra P, Vink MA, Balder JW, Dickinson MG, Badings EA, Appelman Y, van 't Hof AWJ, Ten Berg JM, Arslan F. 2023 European Society of Cardiology guidelines for the management of acute coronary syndromes : Statement of endorsement by the NVVC. *Neth Heart J*. 2024 Oct;32(10):338-45. <https://doi.org/10.1007/s12471-024-01896-2>
3. Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, Zwisler AD, Rees K, Martin N, Taylor RS. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Jan 5;67(1):1-12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.044>
4. Kirolos I, Yakoub D, Pendola F, Picado O, Kirolos A, Levine YC, et al. Cardiac physiology in post myocardial infarction patients: the effect of cardiac rehabilitation programs-a systematic review and update meta-analysis. *Ann Transl Med*. 2019;7:416. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.08.64>
5. Wang XY, Ye ZH. Development of a middle-range theory of adaptation to chronic illness based on the Roy's model. *Chin J Nurs*. 2021;56:1193-200. <https://doi.org/10.3761/j.issn.0254-1769.2021.08.012>
6. Schulz R, Andreadou I, Ferdinandy P. PCSK9: Importance Physiology and Pathophysiology. *Frontiers in Physiology*. 2021;12:706115. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.706115>
7. Leander K, Mälarstig A, Van't Hooft FM, Hyde C, Hellénius ML, Troutt JS, Konrad RJ, Öhrvik J, Hamsten A, de Faire U. Circulating proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) predicts future risk of cardiovascular events independently of established risk factors. *Circulation*. 2016;133:1230-9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018531>
8. Kamani CH, Gencer B, Montecucco F. *Eur J Clin Invest*. 2015 Jun 17. <https://doi.org/10.1111/eci.12480>
9. Tirandi A, Liberale L. Physical activity to reduce PCSK9 levels. *Front Cardiovasc Med*. 25 Aug 2022; 9:2022 <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.988698>
10. Byrne R, Rossello X, Coughlan J, Barbato E, Berry C, Chieffo A, Claeys MJ, Gheorghe-Andrei Dan, Dweck MR, Galbraith M. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 7 Oct 2023;4(38):3720–826. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
11. Piotrowicz R, Wolszakiewicz J. Cardiac rehabilitation following myocardial infarction. *Cardiol J*. 2008;15(5):481-7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18810728/>
12. Ambrosetti M, Ana Abreu A, Corra U, et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. *J Prev Cardiol*. 2021 May 14;28(5):460-95. <https://doi.org/10.1177/2047487320913379>
13. Doherty PJ, Harrison AS. The National Audit of Cardiac Rehabilitation: Annual Statistical Report [2017] 2017. https://www.researchgate.net/publication/328495382_The_National_Audit_of_Cardiac_Rehabilitation_Annual_Statistical_Report_2017
14. Zhang Z, Pack Q, Squires RW, Lopez-Jimenez F, Yu L, Thomas RJ. Availability and characteristics of cardiac rehabilitation programmes in China. *Heart Asia*. 2016;8:9-12. <https://doi.org/10.1136/heartasia-2016-010758>
15. Nesterak RV, Vakalyuk IP. Restorative treatment and rehabilitation of patients after acute coronary syndrome: scientific determinants and practical implementation. *TERAPEVTYKA*. 2021;2(1):5-10. <https://doi.org/10.31793/2709-7404.2021.2-1.5>
16. Dutcher JR, Kahn J, Grines C, Franklin B. Comparison of left ventricular ejection fraction and exercise capacity as predictors of two- and five-year mortality following acute myocardial infarction *Am J Cardiol*. 2007 Feb 15;99(4):436-41. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.08.053>
17. Bayes-Genis A, Núñez J, Zannad F, Ferreira JP, Anker SD, Cleland JG, Dickstein K, Filippatos G, Lang CC, Ng LL, Ponikowski P, Samani NJ, van Veldhuisen DJ, Zwinderman AH, Metra M, Lupyn J, Voors AA. The PCSK9-LDL Receptor Axis and Outcomes in Heart Failure: BIOSTAT-CHF Subanalysis. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Oct 24;70(17):2128-36. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.057>
18. Ekblom-Bak E, Halldin M, Vikstrom M, Stenling A, Gigante B, de Faire U, et al. Physical activity attenuates cardiovascular risk and mortality in men and women with and without the metabolic syndrome – a 20-year follow-up of a population-based cohort of 60-year-olds. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28:1376-85. <https://doi.org/10.1177/2047487320916596>
19. Warren JM, Ekelund U, Besson H, Mezzani A, Geladas N, Vanhees L; Experts Panel. Assessment of physical activity – a review of methodologies with reference to epidemiological research: a report of the exercise physiology section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010 Apr;17(2):127-39. <https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e32832ed875>
20. Qiu C, Zhou Q, Li X, Zhang Z, Zeng P, Cao Z, Pan B, Li X, Chen AF. High circulating proprotein convertase subtilisin/Kexin type 9 concentration associates with cardiovascular risk: A meta-analysis of cohort studies. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Dec; 96(48):e8848. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000008848>

Results of outpatient cardiac rehabilitation with the inclusion of physical training in patients after acute coronary syndrome with a yearly follow-up

L.M. Babii, V.O. Shumakov, N.M. Tereshchenko, Yu.Yu. Kovalchuk, O.P. Pogurelska, O.V. Voloshina, T.V. Talaieva, I.V. Tretyak

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The aim – to evaluate the results of clinical, instrumental and laboratory indicators, including the level of PCSK9, before and after physical activity with a symptom-limited test on a bicycle ergometer in patients after acute coronary syndrome (ACS) / myocardial infarction (MI) and ACS / unstable angina (UA) and interventional interventions on coronary vessels, as well as outpatient cardiac rehabilitation with the involvement of physical training in dynamics during 1 year of observation.

Materials and methods. The study included 101 patients (all men) with ACS/STEMI and ACS/US (unstable angina) aged 28 to 77 years (Me age was 56 (quartile 50–65) years). All patients underwent coronary angiography. 74 patients underwent urgent stenting of the infarct-causing artery, 16 – delayed stenting, 8 patients – coronary angioplasty, 5 patients with multivessel disease – coronary artery bypass grafting. All patients were divided into two groups using the «envelope method»: the 1st group (20 people) – patients included in the physical training program (PT), which was carried out in an outpatient setting, on a bicycle ergometer and was carried out for 2–2.5 months – a total of 24–30 sessions, and the 2nd group of 81 patients was the control group. Patients of the 2nd group underwent rehabilitation without PT in outpatient conditions with the inclusion of a complex kinesiotherapy and distance walking, recommended upon discharge from the hospital. All patients were observed for a year, three times a year (10–12 days from the development of ACS, after 3 months and after 12 months) were performed: symptom-limited test on a bicycle ergometer, echocardiography, biochemical studies, including a lipidogram, as well as determination of the level of PCSK9 before and after physical exertion on a bicycle ergometer.

Results and discussion. Patients after the physical training during the symptom-limited test 3 months after ACS (acute coronary syndrome) demonstrated a higher level of work performed (A) (45 kJ vs 27 kJ, $p=0.000064$) and better hemodynamic support for its performance ($\Delta PD/A - 2.13$ un. in the PT group vs 2.54 un. in the control group ($p=0.034263$)) and a greater increase in LV EF (56 % in the PT group vs 53 % in the control group, $p=0.036793$), with the results maintained for a year. During three visits, only patients in group 1 (PT) had a statistically significant decrease in PCSK9 levels after the exercise test (ET) (from 405 to 353 ng/ml, $p=0.035693$ after 3 months, and from 372 to 312 ng/ml, $p=0.027993$ after a year), compared with patients in the control group (from 240 to 225 ng/ml, $p=0.60018$ – after 3 months and from 332 to 296 ng/ml, $p=0.224917$). The obtained data indicate the effectiveness of outpatient cardiac rehabilitation of patients after ACS with the inclusion of physical training and demonstrate a decrease in PCSK9 levels, which is considered an independent factor in the progression of atherosclerosis.

Conclusions. The outpatient cardiac rehabilitation program with the inclusion of PT sessions on a bicycle ergometer for 2–2.5 months in patients after ACS contributed to a better restoration of tolerance to physical activity, an increase in LV EF. It was determined that only in the physical training group was a statistically significant decrease in the level of PCSK9 observed during the exercise test, which indicates one of the mechanisms of the positive effect of physical training on the process of preventing the progression of coronary atherosclerosis.

Key words: acute coronary syndrome, coronary angiography, coronary artery stenting, symptom-limited exercise test on a bicycle ergometer, outpatient cardiac rehabilitation, exercise training on a bicycle ergometer, PCSK9 level.

УДК 616.379-008.64-071.3:616.12-009.72

DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2025.2.2131>

Характеристика фенотипу пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та ішемічною хворобою серця

Я.А. Саєнко^{1, 2}, Б.М. Маньковський¹¹ ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ² ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Київ

Мета роботи – проаналізувати особливості фенотипу пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2) з ішемічною хворобою серця (ІХС) та без неї, визначити ключові характеристики, які можуть мати прогностичне значення, а також оцінити їх вплив на перебіг захворювань.

Матеріали і методи. Обстежено 246 пацієнтів із ЦД2 з ІХС та без неї. У всіх обстежуваних визначали антропометричні показники, вимірювали артеріальний тиск та проводили фізикальний огляд. Визначали рівні глікемії, глікованого гемоглобіну, С-пептиду, загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів низької та високої щільності, АсТ, АлТ, креатиніну, розраховували швидкість клубочкової фільтрації, вимірювали гематологічні показники та альбумінурію. Діагностували ІХС за допомогою тредміл-тесту згідно з протоколом Bruce та проводили коронарографію. Хронічну хворобу нирок (ХХН), діабетичну нейропатію, серцеву недостатність (СН) діагностували відповідно до стандартів. Дані про ЦД2, гіпертонічну хворобу, перенесений інфаркт міокарда, проведене черезшкірне коронарне втручання, аортокоронарне шунтування отримані з медичних висновків, виписок з історій хвороби досліджуваних хворих. Через опитувальники з'ясували соціально-економічні показники, а саме спадкову обтяженість щодо ЦД2, куріння, якість сну, місце проживання (місто чи сільська місцевість) та дотримання режиму харчування. Для аналізу отриманих даних використані методи варіаційної статистики за допомогою програми IBM SPSS Statistics Version 20.0.0.2. З огляду на те, що групи порівняння відрізняються за віком, показник «Вік» використовували як коваріату. Статистичну значущість різниці між групами оцінювали за допомогою ANCOVA (Univariate Tests).

Результати та обговорення. Пацієнти з ЦД2 та ІХС були статистично значущо старшими за віком ($p < 0,05$). Кількість лейкоцитів та рівень креатиніну в пацієнтів з ІХС були статистично значущо вищими ($p < 0,05$). Частота ХХН у пацієнтів із ЦД2 без ІХС становила 24 %, тоді як у пацієнтів із ЦД2 та супутньою ІХС цей показник був статистично значущо вищим – 42 % ($p < 0,05$). У пацієнтів з ІХС частіше реєструвалася СН II функціонального класу (ФК) (48 % проти 16 % у групі без ІХС, $p < 0,05$). Частота випадків периферійної нейропатії також була статистично значущо вищою у групі пацієнтів із ЦД2 та ІХС – 76 % порівняно з 55 % у групі хворих на ЦД2 без ІХС ($p < 0,05$). При аналізі соціально-економічного статусу пацієнтів із ЦД2 ми виявили, що частота цукрового діабету в батьків була дещо вищою в групі пацієнтів без ІХС (15 % порівняно з 11 % у групі з ІХС), а частота ЦД2 у матерів була статистично значущо вищою у групі без ІХС (25 % порівняно з групою з ІХС (14 %)) ($p < 0,05$). У пацієнтів з ЦД2 та ІХС спостерігалася статистично значущо вища частота голодування батьками та матерями під час Голодомору (45 і 46 % відповідно) ($p < 0,05$). Пацієнти з ІХС мали статистично значущо менший відсоток проживання в місті (50 %) порівняно з пацієнтами без ІХС (70 %) ($p < 0,05$). Згідно з отриманими нами даними пацієнти з ЦД2 та ІХС продемонстрували гіршу якість сну порівняно з пацієнтами без ІХС.

Висновки. Частота ХХН у пацієнтів з ЦД2 та ІХС була статистично значущо вища, що свідчить про взаємозв'язок між ІХС та прогресуванням ниркових уражень. Підвищений рівень лейкоцитів у пацієнтів з ІХС вказує на системне

Саєнко Яніна Андріївна, к. мед. н., зав. відділу вивчення вік-асоційованих кардіометаболічних захворювань
ORCID: 0000-0003-1953-1066
E-mail: y.saenko1981@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 5 лютого 2025 року

Saenko Yanina, PhD in Medicine, Head of the Department of Age-Associated Cardiometabolic Diseases
ORCID: 0000-0003-1953-1066
E-mail: y.saenko1981@gmail.com

Received 05.02.2025

запалення як ключовий механізм прогресування серцево-судинних та ниркових ускладнень. Частота СН II ФК у пацієнтів із ЦД2 та ІХС є статистично значущо вищою, що вказує на більш значні кардіоваскулярні порушення, зокрема посилення ішемічного ураження міокарда та ремоделювання серця. Пацієнти з ЦД2 та ІХС мають статистично значущо гіршу якість сну, що може негативно впливати на їхнє здоров'я, підвищуючи ризик серцево-судинних подій і погіршення метаболічних порушень.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, ішемічна хвороба серця, особливості фенотипу.

Цукровий діабет 2-го типу (ЦД2) є глобальною епідемією XXI століття, що впливає на життя мільйонів людей та є однією з головних причин розвитку серцево-судинних ускладнень і передчасної смерті.

Смертність пацієнтів із ЦД2 значно вища за наявності серцево-судинних захворювань [1]. В осіб із ЦД2 ризик розвитку серцево-судинних захворювань, зокрема ішемічної хвороби серця (ІХС), суттєво підвищений порівняно з такою ж популяцією без цукрового діабету [2]. ЦД2 та ІХС є одними з найбільш поширених і взаємопов'язаних патологій сучасності [3, 4]. Цукровий діабет сприяє прогресуванню атеросклеротичних змін у судинах через хронічну гіперглікемію, інсулінорезистентність, дисліпідемію та системне запалення. Взаємозв'язок між ЦД2 та ІХС має двосторонній характер: цукровий діабет значно підвищує ризик виникнення хронічної коронарної недостатності, тоді як ІХС ускладнює перебіг ЦД2 через порушення кровообігу, погіршення оксигенації тканин та серцеву недостатність (СН). Клінічні прояви ІХС у пацієнтів з цукровим діабетом можуть варіювати від безсимптомного перебігу до гострих коронарних синдромів, зокрема інфаркту міокарда (ІМ). Атиповий перебіг ІХС в осіб із ЦД2 часто ускладнює своєчасну діагностику та призначення ефективного лікування. Затримка в діагностиці та терапії може призвести до тяжких ускладнень, таких як гострий ІМ або раптова серцева смерть. Статистичні дані свідчать, що понад 60 % випадків смерті серед пацієнтів із ЦД2 пов'язані з ІХС [5].

Цукровий діабет є самостійним фактором ризику розвитку ІХС, незалежно від традиційних чинників, таких як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія та куріння. Наявність цукрового діабету асоціюється з підвищенням частоти випадків ІХС, ІМ і летальних наслідків від ІХС у 2–3 рази. Крім того, рівні інсуліну, інсулінорезистентність і метаболічний синдром також є предикторами майбутніх серцево-судинних подій і смерті [6]. Розвиток цих ускладнень у пацієнтів з ЦД2 пов'язаний зі складними патогенетичними механізмами та метаболічними порушеннями. Перш за все, інсулінорезистентність та гіперглікемія, що характерні для ЦД2, сприяють розвитку атеросклерозу [7].

Останніми роками з'явилося кілька публікацій, які вказують на неоднорідний характер ЦД2, значні фенотипові відмінності серед пацієнтів із цим за-

хворюванням, що, відповідно, зумовлює суттєві відмінності в перебігу захворювання, необхідності призначення різних видів цукрознижувальної терапії, схильності до формування мікро- або макросудинних уражень [9, 11, 17]. Характеристика різних фенотипів пацієнтів є вкрай важливою, оскільки дозволяє прогнозувати розвиток ускладнень і персоналізувати підходи до медикаментозної терапії. Персоналізація медикаментозної терапії з огляду на фенотип пацієнта сприяє досягненню кращого метаболічного контролю, зниженню частоти серцево-судинних ускладнень і підвищенню якості життя пацієнтів із ЦД2. Такий підхід підкреслює важливість мультидисциплінарної співпраці та впровадження інноваційних діагностичних інструментів у клінічну практику [8].

Оскільки когорта пацієнтів з ЦД2 та ІХС охоплює дуже велику кількість хворих зі значно важчим перебігом захворювання та гіршим прогнозом, вивчення фенотипових характеристик саме цих осіб є актуальним завданням з наукового та клінічного поглядів. Попри значну увагу науковців до цих питань та появи певної кількості публікацій стосовно вивчення цих характеристик, докладний опис різних фенотипів пацієнтів з ЦД2 та ІХС української популяції, яка, безумовно, має певні особливості, з огляду на трагічну історію та сьогодення країни, ще повністю не сформований.

Мета роботи – проаналізувати особливості фенотипу пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу з ішемічною хворобою серця та без неї, визначити ключові характеристики, які можуть мати прогностичне значення, а також оцінити їх вплив на перебіг захворювань.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження виконане відповідно до вимог дотримання етичних норм та принципів Гельсінської декларації. Всім учасникам до початку дослідження було надано докладну письмову інформацію про дослідження. Програму обстеження, інформацію для пацієнта та форму інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні розглянуто та затверджено етичною комісією. Кожна особа, залучена в дослідження, добровільно підписала форму згоди щодо участі в дослідженні.

Таблиця 1

Антропометричні показники обстежених осіб із цукровим діабетом 2-го типу (n=246)

Показник	M±m
Зріст, см	170,43±0,57
Маса тіла, кг	93,26±1,16
Індекс маси тіла, кг/м ²	32,05±0,36
ОТ, см	108,20±0,88
ОС, см	107,74±0,74
ОТ/ОС	1,00±0,00

ОТ – окружність талії; ОС – окружність стегон.

Обстежено 246 пацієнтів із ЦД2 з ІХС та без неї. Всім обстежуваним провели антропометричні вимірювання. Масу тіла та зріст визначали за допомогою повірених електронних ваг і портативного стадіометра, окружність талії (ОТ) та окружність стегон (ОС) вимірювали в положенні стоячи, систолічний і діастолічний артеріальний тиск (САТ і ДАТ) – у положенні сидячи. Індекс маси тіла розраховували як відношення маси тіла у кг до квадрата зросту в метрах. Антропометрична характеристика досліджуваних осіб наведена у *табл. 1*.

Обстежені пацієнти із ЦД2 мали ожиріння I ступеня (індекс маси тіла 30–34,9 кг/м²).

Усім хворим проводили забір венозної крові натщесерце, після восьмигодинного голодування. У сироватці крові визначали рівень загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів низької (ХС ЛПНЩ), високої щільності (ХС ЛПВЩ), креатиніну, аспартатаміно-трансферази (АсТ) та аланінаміно-трансферази (АлТ). Концентрацію глюкози в плазмі крові визначали глюкозооксидазним методом на біохімічному аналізаторі. Глікований гемоглобін (HbA1c) та С-пептид визначали імунохімічним методом за допомогою автоматизованого аналізатора. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за формулою CKD-EPI відповідно до рекомендацій KDIGO. Якщо показник ШКФ становив 60 мл/хв/1,73 м² і нижче, діагностували хронічну хворобу нирок (ХХН) відповідно до вищезазначених рекомендацій. Усім хворим визначали альбумінурію в ранковій порції сечі імунотурбідиметричним методом.

Діабетичну периферійну нейропатію діагностували відповідно до сучасних клінічних рекомендацій з використанням стандартизованих методик, спрямованих на оцінку чутливості, функціонального стану периферійних нервів та клінічної симптоматики. Збирали детальний анамнез, пацієнти проходили опитування щодо наявності симптомів

нейропатії, проводили клінічний огляд. Вібраційну чутливість оцінювали за допомогою камертону з частотою 128 Гц на медіальній поверхні великого пальця або головці першої плеснової кістки. Больову чутливість визначали стерильною голкою, а температурну – за допомогою тип-терму (тестера температурної чутливості). Для оцінки тактильної чутливості застосовували монофіламент, прикладаючи до визначених точок стопи [10].

Дані про цукровий діабет, гіпертонічну хворобу, перенесений ІМ, отримано з медичних висновків, виписок з історій хвороби досліджуваних нами хворих. За допомогою навантажувального ЕКГ-тесту (тредміл-тесту) згідно з протоколом Bruce визначали ІХС у пацієнтів, в яких раніше її не діагностували. Усім досліджуваним пацієнтам з ІХС, встановленою за допомогою тредміл-тесту, провели коронароангіографію, яка дозволила визначити локалізацію та ступінь стенозу чи інших уражень коронарних артерій. СН діагностували, застосовуючи клініко-інструментальні методи дослідження відповідно до рекомендацій Всеукраїнської асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності від 2024 року. Визначали клінічні дані пацієнта, тобто наявність відповідних скарг, а саме: задишки, ортопноє, зниження переносимості фізичних навантажень, набряків гомілок та підвищеної стомлюваності. Усім хворим були проведені інструментальні методи дослідження – ЕКГ та ехокардіографія, доплерографія судин нижніх кінцівок.

Пацієнти заповнювали опитувальники, у яких відповідали на запитання, що стосуються факторів, які впливають на розвиток серцево-судинних ускладнень у пацієнтів із ЦД2. Ми визначали соціально-економічні показники, зокрема спадкову обтяженість щодо ЦД2, тобто наявність захворювання у матері чи батька. Також аналізували такі фактори, як куріння, якість сну, місце проживання (місто чи сільська місцевість) та дотримання режиму харчування.

Окрему увагу ми приділили вивченню впливу важливих соціально-медичних чинників, зокрема голодуванню батьків під час Голодомору 1932–1933 років, що може призводити до епігенетичних змін та, відповідно, впливати на фенотипові характеристики українців загалом та пацієнтів із ЦД2 зокрема.

Для аналізу отриманих даних використані методи варіаційної статистики за допомогою програми IBM SPSS Statistics Version 20.0.0.2. З огляду на те, що групи порівняння відрізняються за віком, показник «Вік» використовували як коваріату. Статистичну значущість різниці між групами оцінювали за допомогою ANCOVA (Univariate Tests).

Таблиця 2

Клінічна характеристика пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу залежно від наявності ішемічної хвороби серця

Показник	ЦД2 (n=124)	ЦД2 + ІХС (n=122)	p
Вік, роки	58,62±1,03	64,39±0,85*	<0,001
Вік дебюту ЦД2, роки	51,26±1,13	54,79±1,08	0,274
Тривалість ЦД2, роки	6,76±0,60	8,64±0,68	0,274
Маса тіла, кг	94,59±1,72	91,90±1,55	0,776
Індекс маси тіла, кг/м ²	32,58±0,58	31,51±0,43	0,158
ОТ, см	108,50±1,17	107,91±1,31	0,754
ОС, см	108,31±0,97	107,16±1,12	0,372
ОТ/ОС	1,001±0,005	1,007±0,006	0,333
САТ, мм рт. ст.	138,05±1,55	131,10±1,06*	<0,001
ДАТ, мм рт. ст.	83,67±0,93	80,42±0,90	0,067

* – p<0,05 порівняно з показником групи хворих із ЦД2 без ІХС (ANCOVA, Univariate Tests). ЦД2 – цукровий діабет 2-го типу; ІХС – ішемічна хвороба серця; ОТ – окружність талії; ОС – окружність стегон; САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск.

Відмінності середніх величин вважали значущими при p<0,05. Формат даних представлений як середнє значення ± стандартна похибка (M±m).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У роботі представлено новітній комплексний підхід до оцінки фенотипових ознак хворих із ЦД2 з ІХС та без неї, що дає можливість краще розуміти механізми розвитку ускладнень при цих захворюваннях. Такий підхід дозволяє виявити закономірності, які можуть бути ключовими для розроблення нових стратегій лікування та профілактики.

Для проведення аналізу особливостей фенотипу пацієнтів із ЦД2 з ІХС та без неї, визначення ключових характеристик, що можуть мати прогностичне значення, а також оцінки їхнього впливу на перебіг захворювань ми розподілили досліджуваних пацієнтів на дві групи залежно від наявності ІХС: клінічна група 1 – пацієнти з ЦД2 без ІХС (n=124) та клінічна група 2 – хворі з ЦД2 та ІХС (n=122). Клінічна характеристика пацієнтів обох груп представлена в *табл. 2*.

Порівняльний аналіз клінічних показників у пацієнтів із ЦД2 залежно від наявності ІХС демонструє значущі відмінності за певними параметрами. Як бачимо з *табл. 2*, особи з ЦД2 та ІХС були статистично значущо старшими за віком. З огляду на цю різницю у віці пацієнтів двох груп, порівняння показників, наведених у *табл. 1*, було проведено

за допомогою методу ANCOVA, що дозволило нівелювати вплив різниці у віці на розбіжності. При цьому встановлено, що, незважаючи на вищий середній вік у групі з ІХС, вік дебюту ЦД2 та тривалість цукрового діабету статистично значущо не відрізнялися між групами, що вказує на подібні часові характеристики перебігу захворювання незалежно від супутньої кардіальної патології.

Антропометричні параметри, зокрема маса тіла, індекс маси тіла, окружність талії та стегон, а також співвідношення ОТ/ОС статистично значущо не відрізнялися між досліджуваними групами. Це вказує на схожий ступінь ожиріння та тип його розподілу в пацієнтів незалежно від наявності ІХС.

Цікаво, що САТ був статистично нижчим у пацієнтів із супутньою ІХС порівняно з тими, хто мав лише ЦД2. ДАТ також мав тенденцію до зниження в групі ЦД2 з ІХС, однак різниця не досягла статистичної значущості. Зниження САТ та ДАТ у групі пацієнтів із ЦД2 та ІХС може здаватися нелогічним, на перший погляд, оскільки ІХС зазвичай асоціюється з підвищеним тиском через атеросклеротичні зміни та підвищене навантаження на серце. На нашу думку, це пояснюється більш інтенсивним лікуванням артеріальної гіпертензії, ретельним прийомом гіпотензивних препаратів та контролем артеріального тиску. Однак, з огляду на крос-секційний характер нашого дослідження, ми не можемо зробити висновок стосовно відсутності пошкоджувального впливу артеріальної гіпертензії та її впливу на прискорення розвитку ІХС в осіб із ЦД2, оскільки можна припустити, що в роки, які

Таблиця 3

Лабораторні показники в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу залежно від наявності ішемічної хвороби серця

Показник	ЦД2 (n=124)	ЦД2 + ІХС (n=122)	p
Глюкоза крові натще, ммоль/л	9,39±0,29	9,51±0,31	0,566
Глікований гемоглобін, %	7,71±0,17	7,84±0,18	0,324
Еритроцити, 10 ¹² /л	4,86±0,05	4,75±0,05	0,470
Гемоглобін, г/л	147,77±1,57	143,58±1,81	0,431
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	6,62±0,17	7,28±0,18*	0,021
Тромбоцити, 10 ⁹ /л	215,90±5,88	214,96±5,26	0,670
Креатинін в плазмі крові, мкмоль/л	96,03±1,87	114,04±6,08*	0,027
ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	72,84±1,59	63,20±1,78	0,074
ЗХС, ммоль/л	5,37±0,14	4,59±0,14*	0,001
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,22±0,03	1,18±0,06	0,456
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,35±0,10	2,88±0,11*	0,013
Тригліцериди, ммоль/л	2,03±0,13	1,99±0,12	0,377
АсТ, Од/л	32,63±2,28	27,92±1,82	0,422
АлТ, Од/л	31,13±1,75	29,75±2,17	0,727
С-пептид, нг/мл	3,13±0,16	4,10±0,28	0,094
Альбумінурія, мг/д	42,54±22,94	28,86±14,71	0,681

* – p<0,05 порівняно з показником групи хворих із ЦД2 без ІХС (ANCOVA, Univariate Tests). ЦД2 – цукровий діабет 2-го типу; ІХС – ішемічна хвороба серця; ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; ЗХС – загальний холестерин; ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїдів високої щільності; ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїдів низької щільності.

передували формуванню ІХС у цих осіб, показники артеріального тиску могли бути вищими.

Результати лабораторних показників у двох групах пацієнтів з ЦД2 залежно від наявності ІХС представлені в *табл. 3*, порівняльний аналіз показників проведений з огляду на різницю у віці між обома групами.

Результати нашого дослідження свідчать про значні відмінності в лабораторних показниках між пацієнтами із ЦД2 залежно від наявності ІХС. Хворі з ІХС демонструють статистично значущо вищі рівні креатиніну в плазмі крові та знижену ШКФ, що свідчить про більш виражене порушення функції нирок у цій групі хворих. Це узгоджується з численними дослідженнями, які показують, що наявність ІХС у пацієнтів із ЦД2 супроводжується значним погіршенням ниркової функції та високим ризиком розвитку ХХН [12, 13].

Підвищення рівня лейкоцитів у пацієнтів з ІХС також підтверджує наявність системного запалення, яке є характерним для цієї групи. Запальні процеси є важливим патогенетичним механізмом,

який сприяє розвитку як серцево-судинних, так і ниркових ускладнень у хворих на ЦД2 [14]. Так, дослідження показують, що підвищений рівень лейкоцитів є предиктором серцево-судинних подій у пацієнтів із цукровим діабетом [15].

Ми виявили статистично значущу різницю в рівнях ЗХС і ХС ЛПНЩ між групами. У групі пацієнтів з ІХС рівень ЗХС та ХС ЛПНЩ були статистично значущо нижчими. Ці зміни можуть бути пов'язані з інтенсивним використанням статинів та більш ретельним контролем показників ліпідного профілю у пацієнтів з ІХС і, звідси, не можуть свідчити про відсутність впливу підвищення рівнів атерогенних ліпідів на розвиток ІХС в пацієнтів із ЦД2.

За результатами нашого дослідження, рівень HbA1c є цільовим у групі хворих на ЦД2 з ІХС, що свідчить про те, що ці пацієнти перебувають під ефективним терапевтичним контролем.

Привертає на себе увагу, що навіть при досягненні цільових значень HbA1c пацієнти з ЦД2 та ІХС мають тенденцію до підвищення рівня С-пептиду, що вказує на вищу секрецію інсуліну.

Це може бути наслідком інсулінорезистентності, яка є важливим патогенетичним чинником як при ЦД2, так і при ІХС [16].

Аналіз частоти СН різного функціонального класу (ФК) у пацієнтів із ЦД2 виявив суттєві відмінності залежно від наявності ІХС (рис. 1).

Частота СН I ФК була статистично значущо вищою в пацієнтів без ІХС (68 %) порівняно з групою із супутньою ІХС (51 %, $p < 0,05$). Водночас у пацієнтів з ІХС частіше реєструвалася СН II ФК (48 % проти 16 % у групі без ІХС, $p < 0,05$), що відображає посилення кардіоваскулярної дисфункції в цій популяції. Це свідчить про те, що в пацієнтів з ЦД2 без ІХС СН менше прогресує.

Отримані результати узгоджуються із сучасними уявленнями про вплив ІХС на серцево-судинну систему в пацієнтів із ЦД2. ІХС сприяє прогресуванню СН через посилення ішемічного ураження міокарда, ремоделювання лівого шлуночка та хронічного запалення, які характерні для пацієнтів із метаболічним синдромом [18, 19]. СН у пацієнтів із ЦД2 також може бути зумовлена збільшенням жорсткості міокарда та порушенням діастолічної функції, що посилюється у випадку супутньої ІХС [20]. Треба, однак, зазначити, що пацієнти з ЦД2 та ІХС були старшими за віком порівняно з групою ЦД2 без ІХС, що також могло впливати на підвищення ризику розвитку та прогресування СН.

У нашому дослідженні статистично значущої різниці в частоті ангіопатії нижніх кінцівок між групами пацієнтів з ЦД2 залежно від наявності ІХС не було виявлено (57 та 65 % відповідно, $p > 0,05$). Хоча наявність ІХС у пацієнтів з ЦД2 є відомим фактором ризику для розвитку різноманітних судинних ускладнень, ми можемо припустити, що особливостями формування ускладнень ЦД2 у теперішній час є неоднорідне за часом розвитку та маніфестації ураження судин різної локалізації.

При аналізі частоти ХХН у пацієнтів із ЦД2 залежно від наявності ІХС ми виявили суттєві відмінності між групами досліджуваних пацієнтів. Частота ХХН у пацієнтів із ЦД2 без ІХС становила 24 %, тоді як у пацієнтів із ЦД2 та супутньою ІХС цей показник був статистично значущо вищим – 42 % ($p < 0,05$). Такі результати відповідають сучасним даним про те, що ІХС є важливим фактором ризику прогресування ХХН у пацієнтів із ЦД2 через порушення ниркової перфузії, ендотеліальну дисфункцію та хронічне запалення [21, 22]. Отримані нами результати свідчать про необхідність індивідуалізованого підходу до лікування таких пацієнтів через ризик прогресування ХХН та призначення сучасної нефропротекторної терапії, зокрема інгібіторів натрійглюкозного котранспортера 2-го типу (iN3KTTG-2) та агоністів рецепторів до глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1).

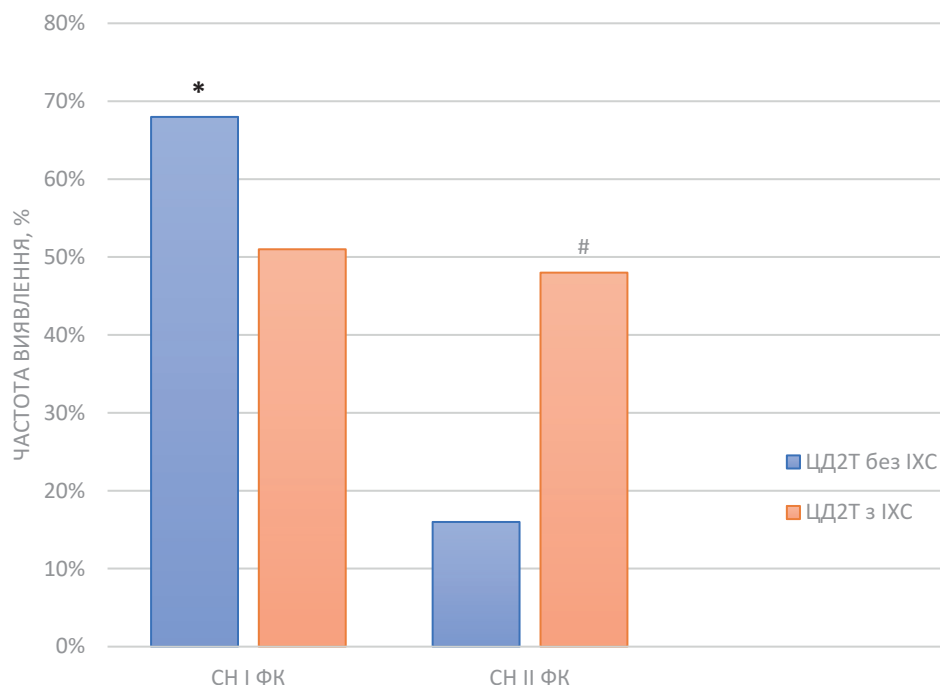


Рис. 1. Частота виявлення серцевої недостатності (СН) різних функціональних класів (ФК) у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2Т) залежно від наявності ішемічної хвороби серця (ІХС). * – $p < 0,05$ порівняно з показником групи хворих з ЦД2 з ІХС; # – $p < 0,05$ порівняно з показником групи хворих з ЦД2 без ІХС.

Попри те що пацієнти з ЦД2 та ІХС були старшими за віком, аналіз наведений вище з урахуванням цієї різниці показав, що групи не відрізнялися вірогідно за тривалістю цукрового діабету. Відомо, що саме тривалість ЦД2 є одним із найвагоміших чинників розвитку ускладнень, у тому числі ХХН. Відсутність розбіжності в тривалості захворювання підкреслює важливість асоціації ЦД2 та ІХС з ХХН у обстежених хворих.

Частота випадків периферійної нейропатії також була статистично значущо вищою у групі пацієнтів з ЦД2 та ІХС – 76 % порівняно з 55 % у групі хворих на ЦД2 без ІХС ($p < 0,05$). Ці дані є новими та підкреслюють необхідність проведення обстеження пацієнтів з ЦД2 та нейропатією з метою своєчасної діагностики ІХС.

Результати аналізу соціально-економічних показників у пацієнтів із ЦД2 залежно від наявності ІХС наведені на рис. 2 та вказують на кілька важливих відмінностей між двома групами.

Зокрема, було виявлено, що частота ЦД2 у батьків була дещо вищою у групі пацієнтів без ІХС (15 % порівняно з 11 % у групі з ІХС), а частота ЦД2 у матерів була статистично значущо вищою у групі без ІХС (25 %) порівняно з групою з ІХС (14 %) ($p < 0,05$). Це може свідчити про наявність генетичних факторів, що впливають на розвиток цукрового діабету в родинах пацієнтів без ІХС.

У пацієнтів із ЦД2 та супутньою ІХС спостерігалася статистично значущо вища частота голодування батька та матері (45 і 46 % відповідно), що може бути індикатором впливу порушень хар-

чових звичок чи метаболічних порушень, характерних для цих пацієнтів ($p < 0,05$). У групі пацієнтів без ІХС ці показники становили 33 і 32 % відповідно.

Пацієнти з ІХС мали статистично значущо менший відсоток проживання в місті (50 %) порівняно з пацієнтами без ІХС (70 %) ($p < 0,05$). Це може свідчити про те, що в сільських районах частіше виникають умови для розвитку метаболічних порушень та серцево-судинних захворювань через меншу доступність медичних послуг і збалансованого харчування.

Крім того, пацієнти з ЦД2 та ІХС мали статистично значущо нижчі показники частоти куріння (10 % порівняно з 20 %) та вживання алкоголю (24 % проти 40 %) порівняно з пацієнтами з ЦД2 без ІХС ($p < 0,05$). Нижча частота куріння та вживання алкоголю серед пацієнтів з ЦД2 та ІХС порівняно з пацієнтами з цукровим діабетом без ІХС може бути зумовлена кількома факторами. Пацієнти з ІХС, ймовірно, більш обізнані про ризики, пов'язані з їхнім захворюванням, зокрема негативний вплив куріння та алкоголю на серцево-судинну систему. Медичні рекомендації, спрямовані на зменшення факторів ризику для розвитку серцевих захворювань, можуть приводити до більш суворого контролю за такими звичками в цих пацієнтів. Крім того, пацієнти з ІХС можуть отримувати більш активне медичне спостереження та терапію, що сприяє зниженню шкідливих звичок. Також це може відображати різницю в поведінкових звичках пацієнтів з ІХС. Слід, однак,

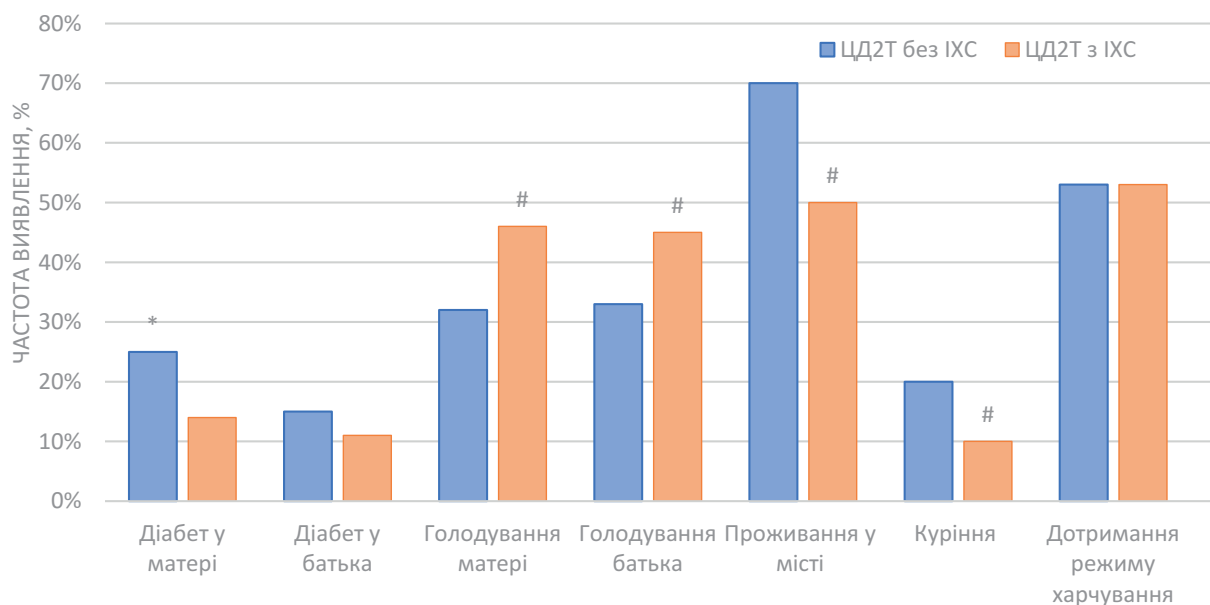


Рис. 2. Соціально-економічні показники пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2Т) залежно від наявності ішемічної хвороби серця (ІХС): * – $p < 0,05$ порівняно з показником групи хворих з ЦД2 з ІХС; # – $p < 0,05$ порівняно з показником групи хворих з ЦД2 без ІХС.

підкреслити, що можливо показники поширеності куріння та зловживання алкоголем у пацієнтів могли відрізнятися від теперішніх у роки, що передували обстеженню.

Показники дотримання режиму раціонального харчування були схожими в обох групах: 58 та 53 % пацієнтів відповідно. На нашу думку, ці дані вказують на важливість дієтичних рекомендацій у лікуванні пацієнтів із цукровим діабетом незалежно від наявності ІХС.

Таким чином, наші результати демонструють важливі відмінності соціально-економічних характеристик та поведінкових звичок пацієнтів із ЦД2 залежно від наявності ІХС. Ці фактори можуть значно впливати на розвиток і прогресування захворювання, тому їх варто враховувати при розробленні індивідуальних планів лікування та профілактики для таких пацієнтів.

Згідно з отриманими даними пацієнти з ЦД2 та ІХС продемонстрували гіршу якість сну порівняно з пацієнтами без ІХС. Порушення сну в групі з ІХС оцінювалося в середньому ($8,27 \pm 0,44$) бала, що вказує на наявність більш виражених проблем зі сном порівняно з групою без ІХС, де цей показник був ($7,43 \pm 0,57$) бала. Ці результати свідчать про те, що пацієнти з ІХС можуть мати більше труднощів зі сном, що, ймовірно, є наслідком як фізичних симптомів захворювання (наприклад, біль у грудях, задишка), так і психоемоційних факторів, таких як тривожність та депресія, які часто супроводжують серцево-судинні захворювання. Крім того, порушення сну можуть мати подвійний вплив на стан здоров'я таких пацієнтів, оскільки погана якість сну асоціюється з підвищеним ризиком серцево-судинних подій та посиленням метаболічних порушень, таких як інсулінорезистентність, що є особливо важливим для хворих на ЦД2 [23]. Згідно з літературними даними, порушення сну в пацієнтів з ІХС можуть бути пов'язані з негативним впливом на кардіометаболічне здоров'я, зокрема, з підвищенням артеріального тиску, розвитком запалення та збільшенням кардіоваскулярного ризику. Оскільки якість сну є важливим фактором, що впливає на загальний стан пацієнтів з ЦД2 та ІХС, покращання сну може стати важливим компонентом комплексного підходу до лікування цих пацієнтів.

Пацієнти, які брали участь у дослідженні, отримували антигіпертензивну терапію, статинотерапію, а також антиагреганти та антикоагулянти згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів [24]. Ці терапевтичні стратегії є основою лікування пацієнтів з ЦД2, оскільки вони

мають значний вплив на зниження ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, таких як ІМ, інсульт та хронічна СН.

Проведений нами аналіз показав статистично значущу різницю у використанні статинів. Так, серед пацієнтів з ЦД2 без ІХС 48 % отримували статинотерапію, тоді як серед пацієнтів з ІХС цей показник становив 79 %. На нашу думку, наявність ІХС спонукає пацієнтів із цукровим діабетом дотримуватися рекомендацій, що містять в собі обов'язкове застосування статинів. Проте ми виявили низький рівень прийому статинів серед пацієнтів з ЦД2 без ІХС, що є серйозною проблемою. Це може бути пов'язано з недостатнім усвідомленням важливості терапії в цієї групи пацієнтів, попри те, що вони мають підвищений ризик розвитку серцево-судинних захворювань через наявність цукрового діабету. Знижений рівень прийому статинів може призвести до збільшення ймовірності розвитку ускладнень, таких як ІМ або інсульт, що значно погіршує прогноз та якість життя пацієнтів [25].

Резюмуючи, слід, на наш погляд, зазначити, що в нашій роботі виявлені певні особливості фенотипу пацієнтів з ЦД2 та ІХС порівняно з особами з ЦД2 без ІХС. Перевагами нашого дослідження є досить велика вибірка обстежених осіб та комплексний характер обстеження, яке охоплювало визначення комплексу клінічних, лабораторних та соціальних показників. Деякі особливості фенотипу пацієнтів з ЦД2 та ІХС збігаються з такими, що були описані в попередніх дослідженнях, а саме більша тривалість ЦД2, старший вік пацієнтів, менший рівень швидкості клубочкової фільтрації нирок, наявність СН та її розподіл за ФК тощо. Однак деякі виявлені нами особливості фенотипу пацієнтів з ЦД2 та ІХС раніше не висвітлювалися в науковій літературі. Так, в осіб із ЦД2 та ІХС було відзначено підвищення рівня С-пептиду, що свідчить про більш активну продукцію інсуліну бета-клітинами острівців Лангерганса підшлункової залози. Перевагою та новизною нашого дослідження є одночасне вивчення цілої низки соціально-економічних показників, що дозволило виявити певні особливості саме цих показників в осіб із ЦД2 та ІХС. Отримані при цьому дані стосовно можливого впливу голодування батьків у період Голодомору 1932–1933 рр. є новими й актуальними з огляду на трагічну історію та сьогодення України.

Таким чином, у пацієнтів із ЦД2 та ІХС відзначаються певні фенотипові особливості, які мають бути враховані у розробленні персоналізованого лікування таких осіб.

ВИСНОВКИ

1. Частота хронічної хвороби нирок у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу та ішемічною хворобою серця статистично значущо вища порівняно з хворими на цукровий діабет без ішемічної хвороби серця, що свідчить про взаємозв'язок між ішемічною хворобою серця та прогресуванням ниркових уражень.

2. Підвищений рівень лейкоцитів у пацієнтів з ішемічною хворобою серця вказує на системне запалення як ключовий механізм прогресування серцево-судинних та ниркових ускладнень.

3. Частота виявлення серцевої недостатності II функціонального класу в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу та ішемічною хворобою серця є статистично значущо вищою, що свідчить про більш значні кардіоваскулярні порушення, зокрема посилення ішемічного ураження міокарда та ремоделювання серця.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проєкт дослідження – Б.М.; збір матеріалу, аналіз результатів і написання статті – Я.С.

Література

1. Ma C-X, Ma X-N, Guan C-H, Li Y-D, Mauricio D, Fu S-B. Cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus: progress toward personalized management. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21:74. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01516-6>
2. Peters SAE, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as risk factor for incident coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts including 858,507 individuals and 28,203 coronary events. *Diabetologia.* 2014;57(8):1542-51. <https://doi.org/10.1007/s00125-014-3260-6>
3. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart disease and stroke statistics – 2021 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2021;143(8):e254-743. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000950>
4. Ali MK, Pearson-Stuttard J, Selvin E, Gregg EW. Interpreting global trends in type 2 diabetes complications and mortality. *Diabetologia.* 2022;65(1):3-13. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05585-2>
5. Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. *Circ Res.* 2018;124(5):633-43. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.119.316065>
6. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *J Am Coll Cardiol.* 1993;31(6):1235-45. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.01.088>
7. Beverly JK, Budoff MJ. Atherosclerosis: pathophysiology of insulin resistance, hyperglycemia, hyperlipidemia, and inflammation. *J Diabetes.* 2020;12(2):102-4. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12970>
8. Echouffo-Tcheugui JB, Musani SK, Bertoni AG, Correa A, Fox ER, Mentz RJ. Patients phenotypes and cardiovascular risk in type 2 diabetes: The Jackson Heart Study. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21(89). <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01501-z>
9. Herder C, Roden M. A novel diabetes typology: towards precision diabetology from pathogenesis to treatment. *Diabetologia.* 2022 Nov;65(11):1770-81. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05625-x>
10. Маньковський БМ. Діабетична нейропатія: від голови до кінчиків пальців. Київ: Моріон, 2017. 208 с. [Mankovsky BM. Diabetic neuropathy: from head to toe. Kyiv: Morion; 2017. 208 p.]
11. Ma C-X, Ma X-N, Guan C-H, Li Y-D, Mauricio D, Fu S-B. Cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus: progress toward personalized management. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21:74. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01743-w>
12. Blin P, Joubert M, Jourdain P, Zaoui P, Guiard E, Sakr D, et al. Cardiovascular and renal diseases in type 2 diabetes patients: 5-year cumulative incidence of the first occurred manifestation and hospitalization cost: a cohort within the French SNDS nationwide claims database. *Cardiovasc Diabetol.* 2024;23(1):22. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-02101-1>
13. Marassi M, Fadini GP. The cardio-renal-metabolic connection: a review of the evidence. *Cardiovasc Diabetol.* 2023;22:195. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01937-x>
14. Leitinger N. Oxidized phospholipids as modulators of inflammation in atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol.* 2003;14(5):421-30. <https://doi.org/10.1097/00041433-200310000-00002>

15. Margolis KL, Manson JE, Greenland P, et al. Leukocyte count as a predictor of cardiovascular events and mortality in postmenopausal women: The Women's Health Initiative Observational Study. *JAMA Intern Med.* 2005;165(5):500-8. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.5.500>
16. Wang T, Li M, Zeng T, et al. Association Between Insulin Resistance and Cardiovascular Disease Risk Varies According to Glucose Tolerance Status: A Nationwide Prospective Cohort Study. *Diabetes Care.* 2022;45(8):1863-72. <https://doi.org/10.2337/dc22-0202>
17. Ahlqvist E, Storm P, Käräjämäki A, Martinell M, Dorkhan M, Carlsson A, et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018 May;6(5):361-9. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30051-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30051-2)
18. Pollak J, Sypniewska G. Microalbuminuria and risk of cardiovascular diseases in patients with diabetes and hypertension. *Biochem Med (Zagreb).* 2008;18(1):10-8. <https://doi.org/10.11613/BM.2008.004>
19. Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(4):263-71. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.02.092>
20. Ofstad AP, Atar D, Gullestad L, Langslet G, Johansen OE. The heart failure burden of type 2 diabetes mellitus: a review of pathophysiology and interventions. *Heart Fail Rev.* 2018;23(3):303-323. <https://doi.org/10.1007/s10741-018-9685-0>
21. Seferovic PM, Paulus WJ. Clinical diabetic cardiomyopathy: a two-faced disease with restrictive and dilated phenotypes. *Eur Heart J.* 2015;36(27):1718-27. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv134>
22. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3(1):1-150. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.73>
23. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet.* 2013;382(9889):339-52. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60595-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60595-4)
24. Serhiyenko VO, Sehin VB, Hotsko ME, Serhiyenko LM, Serhiyenko OO. Metabolic syndrome, dyssomnia, and melatonin. *Mizhnarodniy Endokrynologichniy Zhurnal.* 2024;20(2):1375. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.20.2.2024.1375>
25. Reiner Z, Catapano AL. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111-88. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
26. Ray KK, Strandberg T. Statin therapy and cardiovascular outcomes in diabetic patients. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(7):418-29. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00134-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00134-3)

Phenotypic characteristics of patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease

Ya.A. Saienko^{1, 2}, B.M. Mankovsky¹

¹ D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² The Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The aim – to evaluate the phenotypic characteristics of patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) with and without coronary artery disease (CAD), identify key features that may have prognostic significance, and assess their impact on the progression of these diseases.

Materials and methods. We examined 246 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM), with and without coronary artery disease (CAD). All participants underwent anthropometric measurements, blood pressure assessment, and physical examination. Laboratory testing included fasting plasma glucose, glycated hemoglobin (HbA1c), C-peptide, total cholesterol, triglycerides, low- and high-density lipoprotein cholesterol (LDL-C, HDL-C), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), serum creatinine, hematological parameters, and albuminuria. The estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated. CAD was diagnosed using the Bruce protocol treadmill test and confirmed by coronary angiography. Chronic kidney disease (CKD), diabetic neuropathy (DN), and heart failure (HF) were diagnosed according to relevant clinical guidelines. Data on T2DM, hypertension, history of myocardial infarction, percutaneous coronary intervention (PCI), and coronary artery bypass grafting (CABG) were obtained from medical records, including discharge summaries and clinical reports. Socioeconomic information was collected through questionnaires, covering family history of T2DM, smoking status, sleep quality, place of residence (urban or rural), and dietary habits. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics Version 20.0.0.2. Given the age difference between groups, age was included as a covariate. Statistical significance between groups was assessed using ANCOVA (Univariate Tests).

Results and discussion. Patients with T2DM and concomitant CAD were significantly older than those without CAD ($p < 0.05$). The leukocyte count and serum creatinine levels were significantly higher in patients with CAD ($p < 0.05$). The prevalence of CKD among patients without CAD was 24 %, whereas in those with CAD it was significantly higher – 42 % ($p < 0.05$). Heart failure of NYHA functional class II was more frequently observed in the CAD group (48 % vs. 16 % in the non-CAD group, $p < 0.05$). The prevalence of peripheral neuropathy was also significantly higher in patients with T2DM and CAD (76 %) compared to those without CAD (55 %) ($p < 0.05$). Analysis of socioeconomic status revealed that parental history of T2DM was slightly more common among patients without CAD (15 % vs. 11 %), and the maternal history of diabetes was significantly more prevalent in this group (25 % vs. 14 %, $p < 0.05$). A significantly higher proportion of patients

with T2DM and CAD reported parental exposure to famine (45 % for fathers and 46 % for mothers, $p < 0.05$). The proportion of patients living in urban areas was significantly lower in the CAD group (50 %) compared to the non-CAD group (70 %) ($p < 0.05$). According to our findings, patients with T2DM and CAD reported poorer sleep quality compared to those without CAD.

Conclusions. The prevalence of CKD is significantly higher in patients with T2DM and concomitant CAD, suggesting an association between ischemic heart disease and the progression of renal damage. Elevated leukocyte counts in CAD patients indicate the presence of systemic inflammation, a key mechanism in the development of cardiovascular and renal complications. The significantly higher incidence of NYHA class II heart failure in patients with T2DM and CAD reflects more pronounced cardiovascular impairment, particularly myocardial ischemic damage and cardiac remodeling. Patients with T2DM and CAD also reported significantly poorer sleep quality, which may adversely affect overall health, increasing the risk of cardiovascular events and worsening metabolic control.

Key words: type 2 diabetes mellitus, coronary artery disease, phenotype characteristics.

UDC 616.126.3-002-022-089.168

DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2025.2.3239>

Perioperative characteristics in patients with infective endocarditis complicated by intracardiac abscesses

B.B. Sobirov

Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The aim – to present the outcomes of surgical interventions for intracardiac abscesses resulting from infective endocarditis of various localizations.

Materials and methods. We retrospectively analyzed 552 patients with intracardiac abscesses complicating infective endocarditis, treated between September 2000 and August 2023. This cohort represented 10.8 % of all patients diagnosed with infective endocarditis during that period. The entire cohort was categorized into four subgroups based on abscess localization, with an additional group representing cases with abscess fistulization (aortic root abscess (ARA), mitral valve abscess (MVA), aortic root & mitral valve abscess (AMA), fistula (F)). All patients underwent cardiac surgery with intracardiac reconstruction.

Results and discussion. The mean age of patients within the general cohort was 44.1 ± 0.6 years, with males comprising 464 (84.0 %) of the population. Pathogenic organisms were identified in 272 patients (49.3 %), of whom *Staphylococcus* spp. predominated in 157 cases (57.9 %), and *Enterococcus* spp. constituted 57 cases (21.0 %). Surgical complexity varied significantly among groups. The shortest aortic clamping duration was observed in the MVA group (115.1 ± 4.1 minutes), while the longest duration was recorded in the F group (157.9 ± 7.2 minutes). The duration of cardiopulmonary bypass exhibited the highest values in the F group (236.9 ± 11.1 min), indicative of increased surgical complexity within this cohort. Prolonged artificial ventilation of the lungs was noted in AMA patients (25.07 ± 2.6 h). Surgical methods employed for intracardiac abscesses illustrated various strategies for cardiac structure restoration. Aortic valve replacement emerged as the primary procedure: 95.6 % (ARA group), 96 % (AMA group), and 95 % (F group). Valve reconstruction was infrequent, occurring in merely 5 % of cases. Autopericardial patches were used in 95.6 % (ARA group) and 100 % (F group) for the repair of fibrous rings and cardiac walls. Mitral valve reconstruction surgeries were predominant in the MVA group (58.8 %), reflecting a preference for valve-preserving techniques. However, a higher incidence of valve replacement was observed in the AMA and F groups (up to 30.7 %), attributed to extensive tissue damage. The in-hospital mortality rate within the initial 30 days postsurgery was 2.3 %, with the AMA group exhibiting the highest mortality (2.6 %) and the ARA group the lowest (1.8 %).

Conclusions. The surgical treatment strategies for intracardiac abscesses in patients with infective endocarditis constitute a complex yet critical component of cardiac surgery. The 23-year experience in surgical interventions has led to a low hospital mortality rate of 2.3 %. The application of autopericardial patches offers significant advantages, including isolation of infected regions from the systemic circulation, anticipated bacterial resistance, and requisite patch strength. The implementation of mitral valve reconstruction techniques in infective endocarditis patients with intracardiac abscesses have yielded favorable outcomes. Reoperative challenges in such patients persist, alongside increased risks of postoperative complications and in-hospital mortality. Autopericardium emerges as a fundamental component in the surgical reconstruction of intracardiac structures, providing a dependable and versatile approach to the management of intracardiac abscesses, effectively addressing immediate abscess resolution and fostering long-term structural integrity and functional restoration.

Key words: aortic root abscess, mitral valve infection, fistulization of abscesses, bacterial resistance, pericardial patch reconstruction.

Собіров Барно Бобірогли, аспірант, лікар-хірург відділення
хірургічного лікування інфекційного ендокардиту
<https://orcid.org/0009-0001-3829-5233>
E-mail: sobirov94barno@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 16 грудня 2024 року

© Б.Б. Собіров, 2025

Sobirov Barno Bobir ogli, PhD student, surgeon at the
Department of Surgical Treatment of Infective Endocarditis
<https://orcid.org/0009-0001-3829-5233>
E-mail: sobirov94barno@gmail.com

Received on 16.12.2024

Infective endocarditis (IE) is a global health problem with an incidence of 13.8 cases per 100,000 population per year [1]. Despite advances in the treatment of IE, in-hospital mortality remains high even in experienced centers, ranging from 15 % to 20 %. The 1-year mortality rate is as high as 40 %, highlighting the serious risks associated with this condition [2]. Characterized by nonspecific symptoms and severe complications, the management of IE relies on timely diagnosis, echocardiography, and advanced imaging techniques, such as CT or MRI. Blood cultures are critical for identifying the pathogen and planning treatment. Effective treatment depends on clinical vigilance, timely microbiological confirmation, and evaluation with imaging techniques, which allow for accurate diagnosis and improve the outcome of patients with IE [3].

There are three main reasons for surgical intervention in acute IE: heart failure, uncontrolled infection, and prevention of septic embolism (particularly in the central nervous system) [4]. Intracardiac abscesses are among the most serious complications of IE, causing difficult surgical tasks and high mortality. Despite advances in antibiotic treatment and diagnosis, these abscesses require surgical intervention because of their potential to cause valvular dysfunction, fistulas, or life-threatening arrhythmias [5]. Significant complications of cardiac abscess, whether with or without valvular tissue involvement, include conduction disturbances. The incidence of perivalvular abscesses in patients with IE is 30 % to 40 %, with aortic valve abscesses being more common than mitral valve and annulus abscesses. Native aortic endocarditis, usually located in the weak part of the annulus near the conduction pathways, clearly demonstrates the anatomical predisposition and explains why abscesses and AV block are frequent sequelae [6]. Reconstruction of intracardiac abscesses using autopericardium represents an important advance in the surgical treatment of IE. This technique not only isolates areas of infectious destruction, but also provides strength and biocompatibility, minimizing bacterial resistance and improving treatment outcomes. Due to its ability to effectively restore cardiac anatomy, autopericardial reconstruction demonstrates significant advantages in reducing complications, improving postoperative recovery, and ensuring long-term structural integrity of the heart. This approach highlights the increasing precision in the treatment of complex cases of infective endocarditis.

The aim – to present the outcomes of surgical interventions for intracardiac abscesses resulting from infective endocarditis with various localizations.

MATERIALS AND METHODS

We retrospectively analyzed 552 patients with intracardiac abscesses complicating infective endocarditis

treated at the M.M. Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, from September 2000 to August 2023. This cohort represented 10.8 % of all patients diagnosed with infective endocarditis during this period. The overall group was divided into four subgroups depending on the localization of the abscesses and an additional group with fistulization of the abscesses (aortic root abscess (ARA), mitral valve abscess (MVA), aortic root abscess and mitral valve abscess (AMA), fistula (F)). These groups were compared for preoperative parameters (electrocardiogram parameters (left ventricular ejection fraction, hypertension pulmonary arteries) and embolic complications), intraoperative parameters (aortic cross-clamp time (CC); duration of cardiopulmonary bypass (CPB)), and postoperative outcomes, including duration of mechanical ventilation, intensive care unit stay, and length of hospitalization. Data on postoperative complications and risk factors for in-hospital mortality were also collected. In each case, a comprehensive approach for radical intervention using autopericardial patches was used. The procedure included sanitation of the abscess cavity, antiseptic irrigation, reconstruction of the intracardiac anatomy, repair of damaged fibrous valve rings, valve replacement or repair, and strategies to prevent recurrence of infective endocarditis. This technique highlights the efficacy of autopericardium in resolving abscesses, restoring structural integrity, and optimizing long-term outcomes in complex cardiac reconstructions. Patients were assessed according to the modified Duke criteria for infective endocarditis complicated by intracardiac abscesses.

RESULTS

The diagnosis of infective endocarditis was confirmed using the modified Duke criteria, with the presence of an intracardiac abscess confirmed by preoperative cardiac imaging or during surgery. The mean age of the patients in the overall group was 44.1 ± 0.6 years, of whom 464 (84.0 %) were male. Embolic complications were observed in 166 (30 %) cases, and central nervous system (CNS) involvement was recorded in 99 (17.9 %) cases. The pathogen was identified in 272 (49.3 %) patients, of whom *Staphylococcus* spp. was predominant in 157 (57.9 %) cases, and *Enterococcus* spp. in 57 (21.03 %) cases. Acute heart failure was present before surgery in 139 (25.2 %) patients. All patients underwent transthoracic echocardiography (TTE) to detect intracardiac abscesses, and only 372 (67.3 %) underwent chest CT with contrast. The ejection fraction among the general group was $58.7 \pm 9.3\%$, and the pulmonary artery hypertension index was 47.3 ± 15.0 mm Hg. EUROSCORE II in the general group of patients was 8.28 ± 1.77 %.

Table 1

Main characteristics of patients

Variable	ARA (N=271)	MVA (N=68)	AMA (N=153)	F (N=60)
Male sex	241 (88.9 %)	50 (73.5 %)	120 (78.4 %)	53 (88.3 %)
Female sex	30 (11.1 %)	18 (26.5 %)	33 (21.6 %)	7 (21.7 %)
Cross-clamp time, min	120.5±2.3	115.1±4.1	152.0±3.2	157.9±7.2
Cardiopulmonary bypass time, min	189.6±3.2	176.0±5.2	230.6±5.1	236.9±11.1
Mechanical ventilation, h	24.8±3.8	16.5±1.4	25.07±2.60	24.9±3.3
Dobutamine infusion, h	25.3±1.6	25.7±3.2	40.0±2.7	38.7±6.9
Noradrenaline infusion, h	14.5±0.5	20.6±1.2	20.4±1.2	26.0±2.4
Intensive care unit stay, days	4.95±0.20	4.5±0.3	6.08±0.30	6.6±1.7
Hospital stay, days	20.8±0.7	18.5±0.9	21.6±0.7	23.1±0.7

The use of autopericardium was crucial for restoring the fibrous rings and ensuring structural integrity. This material has numerous advantages:

Biocompatibility: The autopericardium is derived from the patient's own pericardial tissue, ensuring compatibility and minimizing immunological rejection.

Structural integrity: The material is strong and flexible enough to withstand the high pressures in the heart chambers.

Resistance to infection: The pretreated autopericardium demonstrates resistance to reinfection, making it ideal for use in cases of active endocarditis. The treatment involved soaking the autopericardium in a glutaraldehyde solution (0.625 %) for 2 minutes, followed by thorough rinsing with saline to remove residual aldehyde. This approach helps to strengthen the tissue structure and minimizes the risk of bacterial contamination. In our analysis of 552 patients with intracardiac abscesses of various localizations, autopericardial patches were widely used, in particular for the reconstruction of the aortic and mitral valves and their annuli after thorough cleansing of the tissues from infection and treatment with antiseptics. The patches were made by taking into account the anatomical features of the affected area, and their fixation was carried out using a high-precision suture technique. The sutures were performed using a continuous or knotted technique using monofilament materials such as Prolene 4/0 or 5/0, which ensured optimal tightness and reliable adaptation of the patch to the tissues. Additional reinforcing techniques were used to prevent tension at the connection site, especially in areas with an increased risk of tissue perforation. Teflon gaskets were not used. This approach minimized the risk of postoperative complications and ensured the stability of the reconstruction even in difficult clinical cases.

Table 1 contains detailed data on the main characteristics of the patients, who were divided into four

groups depending on the type of pathology: ARA (271 patients), MVA (68 patients), AMA (153 patients) and F (60 patients). The table shows the gender distribution of patients. In particular, in the ARA group, men prevailed (88.9 %), while women accounted for only 11.1 %. A similar situation was observed in the AMA group (78.4 % of men) and the F group (88.3 % of men). The highest percentage of women (26.5 %) was recorded in the MVA group.

The duration of surgical interventions was also considered. The aortic cross-clamp time was the shortest in the MVA group (115.1±4.1 minutes) and the longest in the F group (157.9±7.2 minutes). The duration of artificial circulation was the highest in group F (236.9±11.1 min), indicating a greater complexity of interventions in this group. Artificial lung ventilation (ALV) varied: in the AMA group it reached 25.07±2.60 hours, which is the highest rate among all groups. The need for vasopressor support also varied: infusions of norepinephrine and dobutamine were used longer in group F.

In addition, the duration of stay in the intensive care unit and in the hospital in general is indicated. For example, patients in group F were in the intensive care unit on average 6.6±1.7 days, which exceeds similar indicators in other groups. These data help to understand the features of the clinical course and the need for intensive care in patients with different variants of damage.

Based on the data provided in Table 2, it is possible to describe in detail the diagnostic features of valve lesions and morphological changes in patients with various forms of infective endocarditis:

Pericarditis was detected in a significant proportion of patients, most often in AMA (25.2 %) and F (23.3 %), which may indicate severe inflammation of the serous membranes. Its diagnosis was probably based on echocardiography or other imaging methods, taking into account the characteristic effusion or pericardial induration.

Table 2

Valve damage and morphological changes

Variable		ARA (N=271)	MVA (N=68)	AMA (N=153)	F (N=60)
Pericarditis		60 (22.2 %)	11 (16.2 %)	31 (25.2 %)	14 (23.3 %)
Aortic valve	Vegetations:		–		
	Small	75 (27.6 %)		42 (27.5 %)	29 (48.3 %)
	Large ≥ 10 mm	196 (72.4 %)		111 (72.5 %)	31 (51.7 %)
Aortic valve	Single abs.	129 (47.6 %)	–	46 (30.0 %)	7 (11.67 %)
	Two and more abs.	69 (25.4 %)		75 (49.1 %)	45 (75 %)
	Circular abs.	73 (26.9 %)		32 (20.9 %)	8 (13.3 %)
Mitral valve	Vegetations:	–			–
	Small		13 (19.1 %)	47 (30.7 %)	
	Large ≥ 10 mm		55 (80.9 %)	106 (69.3 %)	
Mitral valve	Posterior leaflet	–	13 (19.1 %)	22 (14.5 %)	–
	Anterior leaflet		37 (54.4 %)	105 (68.6 %)	
	Annulus		18 (26.5 %)	26 (16.9 %)	
Aorto-mitral curtain abs.		25 (9.2 %)	–	65 (42.5 %)	–

Aortic valve:**1. Vegetation:**

• Large formations (> 10 mm) were detected in 72.4 % of patients with ARA and 72.5 % with AMA. Transthoracic and transesophageal echocardiography were used to identify them. The significant size of these formations increases the risk of thromboembolism and necessitates surgery.

2. Abscesses:

• Single lesions dominated in 47.6 % of ARA, while multiple abscesses were more common in 49.1 % of AMA.
 • Morphological diagnosis included visualization of purulent cavities or fibrous changes that complicate valve function.

3. Circular abscesses:

• Most common in 26.9 % of ARA, but less common in other groups.

Mitral valve:**1. Large vegetation:**

• More common in 80.9 % of AMA and 69.3 % of MVA. Their presence may be accompanied by hemodynamic disturbances and the need for plastic or prosthetics.

2. *The posterior leaflet is most affected in 68.6 % of AMA, as well as the annular area in 16.9 % of patients.*

Combined lesions:

Aorto-mitral abscesses were diagnosed in 42.5 % of AMA and only in 9.2 % of ARA, demonstrating a greater aggressiveness of the process in patients with AMA.

Table 3 shows the surgical approaches used to treat patients with intracardiac abscesses and highlights the variety of strategies aimed at repairing damaged cardiac structures. These interventions play a key role in preventing the progression of the infectious process,

Table 3

Surgical interventions and reconstruction options

Variable		ARA (N=271)	MVA (N=68)	AMA (N=153)	F (N=60)
Aortic valve	Repair	4 (1.4 %)	–	6 (4 %)	3 (5 %)
	Replacement	267 (95.6 %)		147 (96 %)	57 (95 %)
Mitral valve	Repair	–	40 (58.8 %)	106 (69.3 %)	1 (1.67 %)
	Replacement		28 (41.2 %)	47 (30.7 %)	1 (1.67 %)
Suture technique		12 (4.4 %)	27 (39.7 %)	19 (17.4 %)	–
Autopericardial patch		259 (95.6 %)	41 (60.3 %)	134 (87.6 %)	60 (100 %)
Re-operation		37 (13.6 %)	9 (13.2 %)	28 (18.3 %)	6 (10 %)
Coronary artery bypass grafting		32 (11.8 %)	4 (5.89 %)	8 (5.2 %)	2 (3.4 %)

the development of complications, and improving patient survival. The most common aortic valve surgery procedure is aortic valve replacement (95.6 % in the ARA group, 96 % in the AMA group, 95 % in the F group). This method is necessary in cases of significant valve destruction, which is often observed in infective endocarditis. Although valve reconstruction was rarely used (up to 5 % in different groups), it may be preferable in patients with minimal damage and a high probability of successful restoration of valve function.

The use of autopericardial patch has proven to be a universal approach to restore cardiac anatomy. In 95.6 % of cases (ARA group) and 100 % (F group), this technique was used to correct defects in the area of the annulus fibrosus and the heart walls. The pericardial patch provides biocompatibility, reduces the risk of thrombosis and infectious complications. Regarding the mitral valve, reconstruction operations dominated in the MVA group (58.8 %), which emphasizes the desire for valve-preserving interventions. However, in the AMA and F groups, a higher proportion of valve replacement was observed (up to 30.7 %), which is associated with severe tissue damage.

Reoperations in patients with intracardiac abscesses are one of the most difficult aspects of infective endocarditis surgery. In our center, reoperations were performed in 10–18.3 % of cases (F, AMA, ARA groups), and all of these patients had previously been operated on in other cardiac surgical centers. They were brought to us with severe complications, such as abscesses and progressive infective endocarditis. These patients represented a significant surgical challenge due to the complexity of the anatomical lesions, the presence of adhesions in the areas of previous operations, as well as an increased risk of re-infection and failure of reconstructive interventions. Reoperations involved reopening the chest, which is accompanied by the risk of damage to the heart, great vessels or previously implanted prostheses. Recovery after such operations requires an individual approach. The difficulty was not only in eliminating intracardiac abscesses and restoring cardiac anatomy, but also in maintaining hemodynamic stability in patients who were often in critical condition. A significant proportion of reoperations required the use of an autopericardial patch to reconstruct the damaged tissues. Such operations are classified as high-risk due to the combination of previous lesions, concomitant pathologies and the need for complex reconstructive procedures. Successful implementation of such interventions is possible only under the conditions of experience of a multidisciplinary team, modern equipment and the availability of individual strategies for managing patients after surgery.

Coronary artery bypass grafting (CABG) was required in cases where concomitant ischemic heart disease necessitated simultaneous intervention.

Among the study groups, CABG was performed in 11.8 % of patients in ARA, 5.89 % in MVA, 5.2 % in AMA, and 3.4 % in F, reflecting variations in coronary involvement. The necessity of revascularization underscores the complexity of intracardiac abscess surgery, where the extent of valve destruction, fibrous ring involvement, and systemic complications dictate the surgical strategy. While valve-preserving techniques are considered when feasible, extensive lesions often require non-preserving methods. In such cases, CABG plays a crucial role in optimizing long-term outcomes by ensuring adequate myocardial perfusion and reducing perioperative risks, highlighting the need for a multidisciplinary approach in managing these high-risk patients.

The analysis of 552 patients undergoing surgery for intracardiac abscesses highlights the complexity and unique challenges of these procedures (*Table 4*). In-hospital mortality within the first 30 days post-surgery was 2.3 %, demonstrating the effectiveness of surgical intervention in this high-risk population. Among the most common postoperative complications, respiratory failure was observed in 23 % of cases, most frequently in the AMA group (33.9 %). Pacemaker implantation was required in 15.7 % of cases, predominantly in the AMA (20.2 %) and ARA (12.9 %) groups, reflecting the high incidence of conduction disturbances due to extensive periannular involvement. Acute renal failure occurred in 10.3 % of patients, often associated with prolonged cardiopulmonary bypass and systemic inflammatory response syndrome. The incidence of CNS embolism remained low at 1.2 %, with the lowest rates in groups F and MVA.

Hospital mortality was highest in the AMA group (2.6 %) and lowest in the ARA group (1.8 %). Sepsis was the leading cause of death (46.2 %), followed by acute heart failure and related complications (23 %). Notably, no cases of infection recurrence were recorded, emphasizing the efficacy of the surgical approach.

Intracardiac abscess surgery represents a specialized and highly demanding area of cardiac surgery. The procedure involves multiple technical challenges, including complete debridement of infected tissue, reconstruction of the annulus fibrosus, and valve replacement or repair using autopericardium. The choice of intervention – whether valve-preserving or prosthetic replacement – depends on the extent of tissue destruction, hemodynamic status, and presence of systemic complications. The use of autopericardial patches has proven to be a reliable strategy, ensuring structural integrity while reducing the risks of thrombosis and reinfection.

These findings underscore the necessity for an individualized surgical approach, considering the complexity of each case. The ability to successfully treat such severe conditions with low mortality and

Table 4

Postoperative complications and in-hospital mortality in patients undergoing cardiac surgery for intracardiac abscesses

Variable		ARA (N=271)	MVA (N=68)	AMA (N=153)	F (N=60)	Total (N=552)
Postoperative complications	Pacemaker implantation	35 (12.9 %)	2 (2.9 %)	31 (20.2 %)	19 (31.6 %)	87 (15.7 %)
	Respiratory failure	53 (19.5 %)	11 (16.1 %)	52 (33.9 %)	11 (18.3 %)	127 (23 %)
	CNS embolism	3 (1.1 %)	–	4 (2.6 %)	–	7 (1.2 %)
	Acute renal failure	22 (8.1 %)	4 (5.8 %)	26 (16.9 %)	5 (8.3 %)	57 (10.3 %)
	Bleeding	7 (5.8 %)	1 (1.4 %)	7 (4.5 %)	2 (3.3 %)	17 (3.07 %)
Hospital mortality		5 (1.8 %)	2 (2.9 %)	4 (2.6 %)	2 (3.3 %)	13 (2.3 %)
Lethal complications	Infection recurrence	1 (7.7 %)	–	–	–	1 (7.7 %)
	Acute heart failure	1 (7.7 %)	1 (7.7 %)	1 (7.7 %)	–	3 (23 %)
	CNS embolism	1 (7.7 %)	–	1 (7.7 %)	–	2 (15.4 %)
	Respiratory failure	1 (7.7 %)	–	–	–	1 (7.7 %)
	Sepsis	1 (7.7 %)	1 (7.7 %)	2 (15.4 %)	2 (15.4 %)	6 (46.2 %)

minimal recurrence risk highlights the importance of surgical expertise, multidisciplinary management, and advanced perioperative care. Ultimately, the reconstruction of intracardiac abscesses is not only a surgical intervention but a refined combination of science and artistry in modern cardiac surgery.

DISCUSSION

Surgical management of intracardiac abscesses in infective endocarditis (IE) is a challenging task that requires precise decisions and specialized expertise. Our 23-year experience in 552 patients has demonstrated that autopericardium reconstruction is a valuable approach, providing a low in-hospital mortality rate of only 2.3 %. Despite the inherent risks, especially in cases of multiple abscesses, the use of autopericardium has been shown to be effective in isolating infectious areas, ensuring bacterial resistance, and restoring the structural integrity of the fibrous rings [7].

The autopericardial patch technique minimizes hemodynamic stress while maintaining valve function, especially in cases of mitral valve (MVA) reconstruction [8]. Our findings suggest that this technique not only prevents the need for two valve replacements in the aortomitral junction (AMA) abscess group, but also shortens the operative time, reducing the risk of postoperative complications and 30-day mortality.

It should be noted that reoperations remain a significant risk factor for in-hospital mortality, highlighting the importance of effective initial interventions.

Aortomitral junction reconstruction using autopericardium is an example of a surgical innovation that offers unparalleled biocompatibility, resistance to

infection, and restoration of structural integrity in complex cardiac surgical cases [9].

The study highlights the efficacy of autopericardium in achieving favorable surgical outcomes for intracardiac abscesses. Key findings include the following:

- Individualized approach: The choice between valve reconstruction and valve replacement is based on several key factors, including abscess size, location, and degree of tissue involvement. Our study analyzed in detail the characteristics of each case: the location of the lesion (aortic valve, mitral valve, aorto-mitral curtain), the extent of the inflammatory process, and the depth of destructive tissue changes. For example, large abscesses (>10 mm) with valve annulus involvement required combined reconstruction techniques using autopericardial patches. When possible, reconstruction provides better long-term results.
- Advanced surgical techniques: The application of autopericardial patches tailored to the anatomical needs of each case has enhanced the precision of reconstruction and facilitated more effective intracardiac repairs. This approach has optimized structural integrity while contributing to reduced operative time.
- Preventive strategies: Careful antiseptic protocols during surgery and prolonged antibiotic therapy after surgery is critical to prevent recurrence of infection.

Our study highlights the critical role of echocardiographic assessment and careful surgical technique in achieving favorable outcomes. Future studies should continue to refine these techniques to further improve survival and reduce complication rates in this high-risk patient group [10].

CONCLUSIONS

1. The surgical management of intracardiac abscesses in patients with infective endocarditis is a challenging but important step in cardiac surgery. Our 23-year surgical experience has resulted in a low in-hospital mortality rate of 2.3 %. The use of autopericardial patches has undeniable advantages: isolation of infected areas from the bloodstream, expected bacterial resistance and the necessary strength of the patch.

2. The use of methods of mitral valve reconstruction in infective endocarditis with intracardiac abscess-

es allows achieving excellent results in patients with its abscessation.

3. Repeated operations in such patients remain difficult, with an increased risk of postoperative complications and hospital mortality.

4. Autopericardium is a cornerstone in the surgical restoration of intracardiac structures, offering a reliable and universal solution for the treatment of intracardiac abscesses. This approach not only solves the immediate tasks of abscess removal, but also contributes to long-term structural stability and functional recovery.

There is no conflict of interest.

References

1. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, Caselli S, Doenst T, Ederhy S, Erba PA, Foldager D, Fosbøl EL, Kovac J, Mestres CA, Miller OI, Miro JM, Pazdernik M, Pizzi MN, Quintana E, Rasmussen TB, Ristić AD, Rodés-Cabau J, Sionis A, Zühlke LJ, Borger MA; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J*. 2023 Oct 14;44(39):3948-4042. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>
2. Pettersson GB, Hussain ST. Current AATS guidelines on surgical treatment of infective endocarditis. *Ann Cardiothorac Surg*. 2019 Nov;8(6):630-44. <https://doi.org/10.21037/acs.2019.10.05>
3. Habib G, Erba PA, Iung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C, et al.; EURO-ENDO Investigators. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European Infective Endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2019 Oct 14;40(39):3222-32. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz620>
4. Bohbot Y, Habib G, Laroche C, Stöhr E, Chirouze C, Hernandez-Meneses M, Melissopoulou M, Mutlu B, Scheggi V, Branco L, Olmos C, Reyes G, Pazdernik M, Iung B, Sow R, Mirocevic M, Lancellotti P, Tribouilloy C. Characteristics, management, and outcomes of patients with left-sided infective endocarditis complicated by heart failure: a substudy of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry. *Eur J Heart Fail*. 2022 Jul;24(7):1253-65. <https://doi.org/10.1002/ehfj.2525>
5. Jiang X, Liu J, Khan F, Tang R, Zhang Y, Gu T. Aortic and mitral valve surgery for infective endocarditis with reconstruction of the intervalvular fibrous body: an analysis of clinical outcomes. *J Thorac Dis*. 2020;12(4):1427-36. <https://doi.org/10.21037/jtd.2020.03.04>
6. Ramos Tuarez FJ, Yelamanchili VS, Sharma S, Law MA. Cardiac Abscess. StatPearls Publishing; 2024 Oct 6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29083576/>
7. Jainandunsing JS, Linnemann R, Maessen J, Natour NE, Lorusso R, Gelsomino S, Johnson DM, Natour E. Aorto-atrial fistula formation and therapy. *J Thorac Dis*. 2019;11(3):1016-21. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.02.63>
8. Oliver L, Leauthier M, Jamme M, Arregle F, Martel H, Philip M, Gouriet F, Casalta JP, Torras O, Casalta AC, Camoin-Jau L, Lavagna F, Renard S, Ambrosi P, Lepidi H, Collart F, Hubert S, Drancourt M, Raoult D, Riberi A, Habib G. Mitral valve repair is better than mitral valve replacement in native mitral valve endocarditis: Results from a prospective matched cohort. *Arch Cardiovasc Dis*. 2022 Mar;115(3):160-8. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2022.02.002>
9. Spindel SM, Du RE, Jiang KJ, Su J. Aortomitral curtain reconstruction: demystifying a complicated situation. *Multimed Man Cardiothorac Surg*. 2024 Jan 24;2024. <https://doi.org/10.1510/mmcts.2023.104>
10. Quinn RW, Wang L, Foster N, Pasrija C, Ghoreishi M, Dawood M, Gammie JS. Long-term Performance of Fresh Autologous Pericardium for Mitral Valve Leaflet Repair. *Ann Thorac Surg*. 2020 Jan;109(1):36-41. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.05.045>

Особливості перебігу періопераційного періоду в пацієнтів з інфекційним ендокардитом, ускладненим внутрішньосерцевим абсцедуванням

Б.Б. Собіров

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», Київ

Мета роботи – представити результати хірургічного лікування внутрішньосерцевих абсцесів при інфекційному ендокардиті різної локалізації.

Матеріали і методи. Ретроспективно проаналізували 552 пацієнти із внутрішньосерцевими абсцесами, які ускладнювали інфекційний ендокардит, пролікованих у період з вересня 2000 року до серпня 2023 року. Ця когорта становила 10,8 % від усіх пацієнтів, у яких було діагностовано інфекційний ендокардит за цей період. Загальна група була поділена на чотири підгрупи залежно від локалізації абсцесів та додаткову групу з фістулізацією абсцесів (абсцес кореня аорти (ARA), абсцес мітрального клапана (MVA), абсцес кореня аорти та мітрального клапана (AMA), фістула (F)). Усі пацієнти пройшли кардіохірургічне лікування з реконструкцією внутрішньосерцевих структур.

Результати та обговорення. Збудник був ідентифікований у 272 (49,3 %) пацієнтів, з яких *Staphylococcus spp.* переважав у 157 (57,9 %) випадках і *Enterococcus spp.* – у 57 (21,03 %) випадках. Хірургічні втручання значно відрізнялися за складністю між групами. Час накладення аортального затискача був найменшим у групі MVA ($115,1 \pm 4,1$ хв) і найбільшим у F ($157,9 \pm 7,2$ хв). Тривалість штучного кровообігу варіювалася: максимальні показники спостерігалися у групі F ($236,9 \pm 11,1$ хв), що свідчить про складність хірургії в цій групі. Штучна вентиляція легень тривала найдовше в пацієнтів AMA ($25,07 \pm 2,60$ год). Хірургічні підходи при внутрішньосерцевих абсцесах демонструють різноманіття стратегій відновлення структур серця. Заміна аортального клапана була основною процедурою: 95,6 % (група ARA), 96 % (група AMA) і 95 % (група F). Реконструкція клапана проводилася рідше, лише у 5 % випадків. Автоперикардіальні латки застосовувалися у 95,6 % (група ARA) і 100 % (група F) для відновлення фіброзних кілець і стінок серця. Щодо мітрального клапана, то в групі MVA домінували операції з реконструкції (58,8 %), що підкреслює прагнення до клапанозбережних втручань. Утім у групах AMA та F частіше замінювали клапан (до 30,7 %), що пов'язано з тяжким пошкодженням тканин. Внутрішньолікарняна летальність протягом перших 30 днів після операції становила 2,3 %. Госпітальна летальність була найвищою у групі AMA (2,6 %) і найнижчою – у групі ARA (1,8 %).

Висновки. Тактика хірургічного лікування внутрішньосерцевих абсцесів у пацієнтів з інфекційним ендокардитом є складним, але важливим етапом у кардіохірургії. Наш 23-річний досвід хірургічних втручань дав змогу досягти низької госпітальної летальності на рівні 2,3 %. Використання автоперикардіальних латок має беззаперечні переваги: ізоляція інфікованих зон від кровоплину, очікувана бактеріальна стійкість та необхідна міцність латки. Автоперикард є наріжним каменем у хірургічному відновленні внутрішньосерцевих структур, який забезпечує надійне та універсальне рішення для лікування внутрішньосерцевих абсцесів. Цей підхід сприяє довготривалій структурній стабільності та функціональному відновленню.

Ключові слова: абсцес кореня аорти, інфекція мітрального клапана, фістулізація абсцесів, бактеріальна резистентність, реконструкція за допомогою автоперикарда.

Сучасна роль методик коронарної фізіології та внутрішньосудинної візуалізації в перкутанному лікуванні ішемічної хвороби серця

М.Ю. Соколов, Д.В. Беляєва

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається провідною патологією серед серцево-судинних захворювань, демонструючи тенденцію до зростання захворюваності та омолодження пацієнтів. Захворюваність на ІХС зростає щороку, причому пацієнти стають молодшими, а рівень смертності підвищується. Без своєчасної діагностики та ефективного лікування це може призвести до катастрофічних наслідків. ІХС виникає через дисбаланс між потребою серцевого м'язу в кисні та його доставкою коронарним кровоплином. Своєчасна діагностика та ефективне лікування ІХС є критично важливими для запобігання катастрофічним подіям, таким як інфаркт міокарда чи раптова серцева смерть. Головним завданням є виявлення атеросклеротичних уражень та визначення їхнього ступеня. Сучасні візуалізаційні методи, зокрема внутрішньосудинне ультразвукове дослідження (IVUS) та фракційний резерв кровоплину (FFR), є високонадійними інвазивними методами для оцінки потенціалу ураження, що викликає ішемію, з точністю понад 90 %. Вони особливо корисні для оцінки проміжних коронарних уражень при стабільній ІХС. Таким чином, своєчасна діагностика та застосування сучасних методів оцінки атеросклеротичних уражень є ключовими для ефективного лікування ІХС та запобігання серйозним ускладненням. У статті розглядається значення візуалізаційних методів, підкріплених міжнародними багатоцентровими дослідженнями, такими як DEFER, FAME-1, FAME-2 та FAME-3. У представленому клінічному випадку в пацієнта з проміжним стенозом коронарних артерій було проведено оцінку ураження за допомогою фракційного резерву кровоплину (FFR) та внутрішньосудинного ультразвукового дослідження (IVUS). FFR дає змогу визначити функціональну значущість стенозу, вимірюючи тиск до та після звуження, що допомагає прийняти рішення щодо необхідності реваскуляризації. IVUS забезпечує детальну візуалізацію внутрішньої структури судини, дозволяючи оцінити морфологію бляшки та ступінь стенозу.

Ключові слова: коронарна фізіологія, внутрішньосудинна візуалізація, ішемічна хвороба серця, атеросклеротична бляшка, фракційний резерв кровоплину.

Світ без серцево-судинних захворювань (ССЗ) можливий, але мільйони життів щороку передчасно втрачаються через хвороби серця згідно з новим спеціальним досліджен-

ням Global Burden of Disease (GBD) [1]. Це дослідження представляє оновлену оцінку глобального, регіонального та національного тягара та тенденцій ССЗ у 1990–2022 роках шляхом аналізу впливу

Соколов Максим Юрійович, д. мед. н., FESC, керівник відділу інтервенційної кардіології та реперфузійної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України»; проф. кафедри кардіології Національного університету охорони здоров'я МОЗ України імені П.Л. Шупика ORCID ID: 0000-0002-8133-9318 E-mail: maksym.sokolov@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 27 січня 2025 року

© М.Ю. Соколов, Д.В. Беляєва, 2025

Sokolov Maksym, Doctor of Medical Sciences, FESC, Head of the Department of Interventional Cardiology and Reperfusion Therapy at the National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine» of NAMS of Ukraine; Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine ORCID ID: 0000-0002-8133-9318 E-mail: maksym.sokolov@gmail.com

Received 27.01.2025

ССЗ і факторів ризику. У роботі розглядаються 18 ССЗ, зокрема ішемічна хвороба серця (ІХС), яка є основною причиною смерті в усьому світі та значною причиною інвалідності й зростання витрат на охорону здоров'я [1].

Глобальна кількість смертей від ССЗ зростає з 12,4 млн у 1990 році до 19,8 млн у 2022-му, що відображає глобальне зростання та старіння населення, а також вплив метаболічних, екологічних і поведінкових ризиків, яким можна запобігти [2].

ІХС залишається основною причиною смертності від ССЗ у світі зі стандартизованим за віком показником на 100 000 із 108,8 випадка смерті. ІХС також продовжує посідати почесне місце в Україні, як найбільш поширене захворювання серед ССЗ та найпоширеніша причина смертності населення.

ІХС – це термін, в основі якого лежить абсолютна або відносна недостатність міокарда в кровопостачанні серця та його споживання у кисні, спричиненим найчастіше ураженням коронарних артерій. Причина може бути різноманітна, починаючи від необструктивного ураження, якщо можна запідозрювати ANOCA/INOCA/MINOCA, до традиційно всім відомим ураженням атеросклеротичної бляшки. Атеросклероз коронарних артерій вважається основною причиною ІХС, при якій у стінках коронарних артерій спостерігають атеросклеротичні зміни. В основі патогенезу атеросклерозу лежить ендотеліальна дисфункція та запалення судинної стінки [3].

Активізація запальних процесів у судинній стінці та дисфункції ендотеліальної тканини відбувається постійно, з періодами активності та спокою. Незважаючи на те, що атеросклероз є системним захворюванням, він проявляється у вигляді вогнищ та вражає різні системи органів у різних пацієнтів із нез'ясованих причин, тому розраховувати на те, що цей процес зупиниться – неможливо.

Ураження атеросклерозом не виникають випадково. Гемодинамічні фактори в комбінації з активованим ендотелієм судин та напруги зсуву рідини, що створені плином крові, впливають на фенотип ендотеліальних клітин шляхом модуляції експресії генів і регуляції активності чутливих до потоку білків [4].

ІХС – це хронічний процес, що повільно прогресує і не зупиняється. Атеросклеротичні бляшки, яким може знадобитися понад 15 років для повного розвитку, зазвичай виникають у ділянках розгалуження та вираженої зміни кривизни в ділянках анатомічних нерівностей і там, де різко змінюються швидкість і напрямок кровоплину. Зниження напруги зсуву (shear stress) та турбулентності може сприяти атерогенезу в цих важливих місцях у коронарних артеріях, головних гілках грудної та черевної аорти і магістральних судинах нижніх кінцівок [4].

Дослідження, проведене Н. Samady та співавторами, показує, що сегменти з низькою напругою зсуву (shear stress) у коронарних артеріях розвивають більшу прогресію бляшок і некротичного ядра та констриктивне ремоделювання, тоді як сегменти з високою напругою зсуву (shear stress) сприяють розвитку більшого некротичного ядра та прогресуванню кальцинозу, регресії фіброзної і фіброзно-жирової тканини та розвитку надмірного експансивного ремоделювання [5].

Найбільш раннім патологічним ураженням атеросклерозу є жирова смуга, яка спостерігається в аорті та коронарних артеріях більшості людей до 20 років. Жирова смужка є результатом вогнищевих накопичення сироваткових ліпопротеїдів в інтимі стінки судини. Жирова смуга може прогресувати, утворюючи фіброзну бляшку, що є результатом прогресивного накопичення ліпідів, а також міграції та проліферації гладеньком'язових клітин (ГМК).

Фактор росту тромбоцитів, інсуліноподібний фактор росту, трансформівні фактори росту альфа та бета, тромбін та ангіотензин II (АПІ) є потужними мітогенами, які виробляються активованими тромбоцитами, макрофагами та дисфункціональними ендотеліальними клітинами, що характеризує ранній атерогенез, запалення судин і тромбоз у місцях руйнування ендотелію. Відносний дефіцит оксиду азоту, отриманого з ендотелію, ще більше потенціює цю проліферативну стадію дозрівання бляшки [4].

ГМК відповідають за відкладення позаклітинного матриксу сполучної тканини та формують фіброзну оболонку, яка покриває серцевину з насичених ліпідами пінистих клітин, позаклітинних ліпідів і некротичних клітинних уламків. Зростання фіброзної бляшки призводить до ремоделювання судин, прогресування звуження просвіту, аномалій кровоплину та порушення постачання кисню. Патологічне звуження просвіту коронарної артерії може виникнути лише тоді, коли бляшка обіймає понад 40 % площі, обмеженої внутрішньою еластичною пластиною. Атеросклеротичні бляшки, що розвиваються, набувають власної мікросудинної мережі *vasa vasorum*, які схильні до крововиливів і сприяють прогресуванню атеросклерозу [6].

У міру прогресування пошкодження ендотелію та запалення фіброатероми утворюється бляшка. У міру її зростання, відбувається три типи ремоделювання: позитивне, проміжне та негативне ремоделювання. Позитивне ремоделювання – це зовнішнє компенсаторне ремоделювання (феномен Глагова), при якому артеріальна стінка випинається назовні, а просвіт залишається непошкодженим. Такі бляшки розростаються

дали; однак вони зазвичай не викликають стенокардії, оскільки вони не стають гемодинамічно значущими протягом тривалого часу. Стеноз має бути не менше ніж 50–70 %, щоб викликати обмеження кровоплину та ішемію (якщо цей факт підтверджується тестом, що визначає фракційний коронарний резерв). Таким чином, такі позитивно реконструйовані ураження утворюють основну частину вразливих бляшок, ростуть роками та більш схильні до розриву і розвитку гострого коронарного синдрому, ніж стабільна стенокардія, як підтверджено внутрішньосудинним ультразвуковим дослідженням (ВСУЗД, англ. IVUS).

Набагато менша кількість пошкоджень майже не виявляє компенсаторного розширення судин, і атерома постійно росте всередину, викликаючи поступове звуження просвіту. Багато бляшок з початковим позитивним ремоделюванням згодом прогресують до стадії негативного ремоделювання, викликаючи звуження просвіту судин. Такі бляшки зазвичай призводять до розвитку стабільної стенокардії [4].

Більшість людей із ранньою (звуження коронарних артерій менше ніж 50 %) ІХС не відчують симптомів або обмеження кровоплину. Однак у міру прогресування атеросклерозу можуть виникати симптоми. Найчастіше вони виникають під час фізичних вправ або емоційного стресу, коли потреба в кисні, що переноситься кров'ю, зростає [6].

Внутрішньосудинне ультразвукове дослідження

Саме IVUS, внутрішньосудинне ультразвукове дослідження, як технологія стає дедалі важливішим як у клінічних, так і в дослідницьких застосуваннях, і воно відіграє невіддільну роль в еволюції інтервенційної кардіології та є постійним провідником у сучасні дні.

IVUS – це різновид медичного методу інтракоронарної візуалізації, який в основному використовується в інтервенційній кардіології для визначення вимірювання судин, передпроцедурного та післяпроцедурного планування, виявлення процедурних ускладнень, оптимізації лікування та виявлення тромбу, дисекції або ступеня кальцію, морфології ураження та кількісної оцінки навантаження бляшки, визначення розміру стента та оцінки його розширення [7, 8].

Коронароангіографія залишається стандартним методом візуалізації, але дослідження показали, що IVUS може забезпечити точніші деталі зображення. Лікування проміжних уражень залишається терапевтичною дилемою (тобто ангіографічно помірні звуження можуть як спровокувати,

так і не викликати ішемію). Часто ангіографічної картини ураження може бути мало для правильного діагнозу для інтервенційних кардіологів і навіть досвідчені фахівці не можуть точно оцінити гемодинамічну значущість проміжних або помірних уражень від 40 до 70 % стенозу за допомогою ангіографічної оцінки. Крім того, повідомлялося про значні відмінності в ангіографічній інтерпретації тяжкості та ішемічної значущості стенозу [9].

IVUS отримує зображення шляхом пропускання електричного струму через п'єзоелектричний перетворювач, який викликає розширення та звуження матеріалу, тим самим генеруючи ультразвукові хвилі. Ці хвилі частково відбиваються від тканини та повертають енергію ультразвуку до датчика, генеруючи електричний імпульс, який перетворюється на томографічні зображення.

Загальний підхід до вимірювання площі просвіту поперечного перерізу на IVUS передбачає ідентифікацію просвіту судини на кожному сегментованому аксіальному зображенні, вибір кількох точок уздовж межі просвіту, а потім використання функції вимірювання для окреслення просвіту судини. Для отримання найкращої якості зображення катетер має розташовуватися паралельно стінці судини та центрований у просвіті; незначні кути можуть вплинути на точність зображення або спричинити еліптичне зображення просвіту.

Кальциновані ділянки артерії також можна легко ідентифікувати за допомогою IVUS. Відкладення кальцинату виглядають як тіньове відлуння, яке перешкоджає проникненню ультразвуку (також відоме як «акустичне затемнення»). Оскільки IVUS не проникає через кальцій, товщину кальцію неможливо оцінити, однак дугу окружності кальцію можна виміряти в градусах [10, 11].

IVUS використовується під час перкутанного коронарного втручання (ПКВ) протягом трьох десятиліть, переважно як допоміжний діагностичний пристрій для оцінки ураження, тяжкості захворювання, розмірів просвіту та встановлення стента. Нещодавне ретроспективне дослідження Mediscare за участю 105 787 пацієнтів, яким проводили ПКВ під контролем IVUS, надало додаткові докази користі, продемонструвавши, що використання внутрішньосудинного дослідження було пов'язане із статистично значущо нижчими показниками смертності, інфаркту міокарда (ІМ) та повторної реваскуляризації як через 1 рік, так і через середній період спостереження (3,7 року) [12].

Незважаючи на те, що фракційний резерв кровоплину (FFR) вважається золотим стандартом для оцінки проміжного ураження, кілька досліджень повідомили про досить хорошу кореляцію між ана-

томічними даними IVUS й ішемією за фізіологічними оцінками [13–15].

Фракційний резерв кровоплину

FFR визначається як співвідношення між максимальним кровоплином у коронарній артерії зі стенотичним ураженням і максимальним кровоплином у тій самій артерії за відсутності стенозу.

Обґрунтування використання FFR полягає в тому, що коронарографія не може точно передбачити гемодинамічну значущість уражень зі стенозом діаметром $< 90\%$. Значення $\leq 0,80$ зазвичай вважається значущим. Було показано, що FFR покращує насамперед віддалені результати лікування пацієнтів із багатосудинним ураженням, якщо показання щодо ПКВ визначають за даними FFR, порівняно з пацієнтами, яким проводили втручання на основі лише ангиографічних показників [16].

У коронарній артерії без стенозів тиск у початкових та кінцевих сегментах має бути однаковим. З прогресуванням дискретного епікардіального стенозу спостерігатиметься падіння тиску за місцем ураження в стані спокою або гіперемії, залежно від тяжкості артеріального звуження. У стані спокою у такого пацієнта міокардіальний кровоплин у спокої підтримується безперервною зміною мікросудинного опору дистально від стенозу. Ця постійна авторегуляція створює стан, коли дистальний опір і, отже, градієнт тиску в ураженні є змінними та нелінійними порівняно з коронарним кровоплином. Шляхом фармакологічної індукції максимальної коронарної мікроваскулярної вазодилатації (тобто гіперемії) коронарний опір знижується до мінімального стабільного стану [16].

FFR оцінюють за допомогою датчика, який просувають через коронарне ураження, розташовуючи його принаймні на 3 см дистальніше. Далі потрібно індукувати максимальний стан гіперемії за допомогою будь-яких із рекомендованих на цей момент судинорозширювальних засобів (аденозин або АТФ, папаверин) [17].

У пацієнтів із багатосудинним ураженням усі розглянуті артеріальні сегменти можна досліджувати на ішемічну значущість аналогічно, а план перкутанної чи оптимальної медикаментозної терапії можна визначати на основі вираженості ІХС. У разі серійного ураження артерії спочатку лікують ураження, яке викликає максимальне падіння тиску, і FFR вимірюють повторно для визначення гемодинамічної значущості залишкового захворювання.

У дослідженні значення $FFR < 0,75$ визначило наявність зворотної ішемії з 93 % точністю (чутли-

вість 88 %, специфічність 100 %, позитивна прогностична цінність 100 %, негативна прогностична цінність 88 %) для одного дискретного стенозу.

Раніше вважалося, що значення FFR від 0,75 до 0,80 свідчило про так звану сіру зону. На сьогодні вона не має значення, адже було проведено дослідження і ці дані були переглянуті.

Дослідження DEFER було першим рандомізованим контрольованим дослідженням придатності FFR для проведення коронарних втручань [18]. Мета дослідження DEFER полягала в тому, щоб порівняти відстрочку та результати ПКВ при анатомічному проміжному, але функціональному стенозі, на що вказує $FFR \geq 0,75$.

У 325 пацієнтів із проміжним стенозом, яким призначено ПКВ, FFR вимірювали безпосередньо перед плановим втручанням. Якщо FFR становив $\geq 0,75$, пацієнтів випадковим чином розподіляли на відкладення (група Defer; $n=91$) або виконання (група Perform; $n=90$) ПКВ. Якщо FFR становила $< 0,75$, ПКВ проводили, як планувалося (контрольна група; $n=144$) [18].

Пацієнтів зараховували, якщо вони відповідали двом критеріям залучення: направлення на планове ПКВ при одному ангиографічно значущому *de novo* стенозі ($> 50\%$ зменшення діаметра за візуальною оцінкою) у нативній коронарній артерії з контрольним діаметром $> 2,5$ мм і відсутність переконливих доказів ішемії, підтверджених неінвазивним тестуванням протягом останніх 2 місяців. Основними критеріями незалучення були повна оклюзія цільової артерії, ІМ або нестабільна стенокардія [18].

Первинною кінцевою точкою була відсутність серйозних несприятливих серцевих подій (смерть, ІМ та повторна реваскуляризація) після 2 років спостереження, а 5-річне спостереження було вторинною кінцевою точкою. Від початку дослідження DEFER не було розраховане на 15-річне спостереження і апіорна гіпотеза для такого довгострокового спостереження не була визначена. 15-річне спостереження було додано пізніше через важливість розуміння віддалених клінічних результатів після реваскуляризації під контролем FFR [18].

П'ятирічне спостереження за результатами дослідження DEFER показало, що результат після відкладення ПКВ при проміжному коронарному стенозі, на основі результату $FFR \geq 0,75$ є задовільним і не покращується стентуванням. Метою цього дослідження було дослідити обґрунтованість цієї позиції в дуже довгостроковій перспективі. До 5 років не було різниці щодо смертності, ІМ або реваскуляризації, пов'язаної з відстроченим втручанням. Не було виявлено відмінностей ні щодо функціонального класу, ні щодо застосування ліків [19].

Дослідження DEFER після 15-річного спостереження показало, що безпечно та бажано уникати або відкладати стентування уражень із $\text{FFR} > 0,75$. Така стратегія була пов'язана з меншим ризиком смерті та ІМ (менше ніж 1 % на рік), ніж рутинна реваскуляризація [19].

У дослідженні Fractional Flow Reservus Versus Angiography for Multivessel Evaluation (FAME) ПКВ під контролем показників FFR покращило результат порівняно з ПКВ під контролем ангіографії протягом 1 року спостереження [25].

Пацієнти (віком ≥ 18 років) із багатосудинним ураженням коронарних артерій були випадковим чином розподілені на ПКВ під контролем ангіографії або ПКВ під контролем показників FFR . Перед рандомізацією на ангіограмі були виявлені стенози, які потребували ПКВ, та визначені всі ураження зі ступенем стенозу щонайменше 50 % шляхом візуальної /ангіографічної оцінки, у якій розглядається імплантація стента. Ці стенози відзначаються на схемі коронарних артерій перед рандомізацією [20].

Після цього виконується рандомізація до стратегії під контролем FFR або стратегії під контролем ангіографії. Якщо пацієнта рандомізують до стратегії під контролем ангіографії, усі ураження, зазначені заздалегідь, будуть стентовані за допомогою стентів з лікарським покриттям (DES). Якщо пацієнта віднесено до групи під контролем FFR , то FFR вимірюється в усіх ураженнях і стентуються лише ураження з $\text{FFR} \leq 0,80$ [20].

У цьому дослідженні 1005 пацієнтів були випадковим чином розподілені на ПКВ під контролем FFR або ангіографії та спостерігалися протягом 1 року [20].

Основні несприятливі серцеві події через 1 рік виникли у 13,2 % пацієнтів у групі під контролем FFR та у 18,3 % у групі під контролем ангіографії ($p=0,02$). Рівень смерті або ІМ становив 7,3 % у групі під контролем FFR проти 11,1 % у групі під контролем ангіографії ($p=0,04$). Частка пацієнтів, у яких не було стенокардії, була подібною між двома групами (81 проти 78 % відповідно; $p=0,20$). Скориговані результати спрямовані на якість життя були дещо вищими в групі під контролем FFR (0,853 проти 0,838; $p=0,2$) [20].

Отже, основним висновком дослідження FAME є те, що ПКВ під контролем FFR у пацієнтів із багатосудинною коронарною хворобою є однією з тих рідкісних ситуацій, у яких нова технологія покращує результати через 1 рік порівняно з традиційною стратегією ангіографічного контролю [20].

У наступному дослідженні перевіряли припущення, що ПКВ під контролем даних FFR , як початкове лікування пацієнтів зі стабільною ІХС буде ефективніше, ніж медикаментозна терапія.

У дослідження FAME-2 були залучені стабільні пацієнти, які були відповідними кандидатами на ПКВ і мали ангіографічні докази ІХС. Якщо FFR становив $\leq 0,80$, їх рандомізували до проведення ПКВ або оптимальної медикаментозної терапії (ОМТ). Якщо FFR був $> 0,80$, вони були занесені до реєстру. Всі пацієнти, які перенесли ПКВ, отримали DES другого покоління [21].

Усі пацієнти отримували лікування ацетилсаліциловою кислотою у дозі 80–325 мг на добу, β -адреноблокаторами, інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту / блокаторами рецепторів ангіотензину та статинами. Пацієнтам, рандомізованим для ПКВ, перед процедурою вводили навантажувальні дози 325 мг ацетилсаліцилової кислоти та 600 мг клопідогрелю. Усі пацієнти з ПКВ отримували мінімум 75 мг клопідогрелю на день протягом 12 місяців [21, 22].

Загалом було зареєстровано 888 пацієнтів. Випробування було припинено достроково після того, як проміжні аналізи продемонстрували явну перевагу групи ПКВ + ОМТ над групою ОМТ. На той час 447 пацієнтів були рандомізовані на ПКВ + ОМТ і 441 – лише на ОМТ. Базові характеристики в обох групах були досить подібними. Приблизно 27 % мали цукровий діабет, 10 % – захворювання периферійних артерій, 37 % – перенесли раніше ІМ і 17,5 % – попереднє ПКВ. У більшості (45 %) пацієнтів була стенокардія II класу за Канадським серцево-судинним товариством (CCS); у близько 7 % – IV класу, у 20 % – I класу. Приблизно 57 % мали односудинне ураження, 34 % – двосудинне, 65 % – ураження проксимальної/середньої лівої передньої низхідної артерії. У групі ПКВ було розглянуто 1601 стеноз, з яких 1304 (76,3 %) мали $\text{FFR} \leq 0,80$ [21, 22].

Первинна кінцева точка MACE смерть/ІМ/невідкладна реваскуляризація була значно нижчою в групі ПКВ + ОМТ порівняно з групою ОМТ (4,3 проти 12,7 %). Це було зумовлено переважно значним зниженням потреби в терміновій реваскуляризації (1,6 проти 11,1 %, $p<0,001$); показники смертності (0,2 проти 0,7 %, $p=0,31$) та ІМ (3,4 проти 3,2 %, $p=0,89$) були подібними. Невідкладну реваскуляризацію проводили при нестабільній стенокардії (51,8 %), ІМ (21,4 %) та нестабільній стенокардії з ознаками ішемії на ЕКГ (26,8 %). Неургентні реваскуляризації також були нижчими в групі FFR (1,6 проти 8,6 %, $p<0,001$) [21, 22].

При аналізі орієнтирів результати були більш виразними через 7 днів після рандомізації порівняно з попередніми. Пацієнти зі значеннями ураження $\text{FFR} < 0,65$, як виявилось, отримали навіть більшу користь (p для взаємодії = 0,01). Спостерігалось значне покращання класу стенокардії за CCS порів-

няно з початковим рівнем у групі ПКВ + ОМТ порівняно з групою ОМТ через 30 днів і 6 місяців [21, 22].

Результати цього дослідження свідчать про те, що в пацієнтів з ангіографічними ознаками ІХС ПКВ під контролем FFR додатково до ОМТ є кращим, ніж лише ОМТ, у лікуванні пацієнтів зі стабільною стенокардією. Ця різниця зумовлена значним зменшенням потреби в терміновій реваскуляризації при симптомах гострого коронарного синдрому. Також спостерігається значне зменшення симптомів стенокардії протягом 5 років спостереження. За результатами реєстру також виявляється, що пацієнти з ознаками ангіографічно значущого стенозу, але негативним результатом FFR та лише ОМТ асоціювалися з низькою частотою серце-судинних подій. [22].

Таким чином, результати FAME 2 вказують на те, що наявність значної очевидної ішемії (як зазначено в позитивному тесті FFR) є важливою для стратифікації пацієнтів за ризиком перед проведенням ПКВ. Результати контрольного аналізу через 7 днів демонструють значне зниження не лише комбінованої кінцевої точки, але й смерті/ІМ через 2 роки.

Дослідження FAME 3 – це багатоцентрове міжнародне рандомізоване контрольоване дослідження не меншої ефективності. Усі пацієнти з багатосудинним ураженням (без ураження стовбура лівої коронарної артерії, ЛКА) були рандомізовані для проведення ПКВ під контролем FFR або аортокоронарного шунтування (АКШ) [23].

Первинною кінцевою точкою було виникнення протягом 1 року великої несприятливої серцевої або цереброваскулярної події, визначеної як смерть з будь-якої причини, ІМ, інсульт або повторна реваскуляризація. ІМ визначали як процедурний або спонтанний [24]. Вторинні кінцеві точки містили смерть, ІМ або інсульт [24].

Основним критерієм залучення пацієнтів було наявність трьохсудинного ураження коронарних артерій, зі стенозом принаймні 50 % діаметра за візуальною оцінкою в кожній із трьох основних епікардіальних судин або основних бічних гілок, але без залучення стовбура лівої коронарної артерії, стеноз також мав бути придатним для реваскуляризації за допомогою ПКВ або АКШ [24].

АКШ проводили відповідно до стандартної практики, рекомендували повну реваскуляризацію. Оцінка FFR для орієнтації на АКШ не була обов'язковою. Усі пацієнти, призначені для проведення ПКВ, спочатку пройшли оцінку FFR із внутрішньовенного або внутрішньокоронарного введення аденозину. У протоколі зазначено, що тільки стенози з FFR 0,80 або нижче мають лікуватися за допомогою ПКВ, яке виконувалося з використан-

ням міцних полімерних стентів із зотаролімусом (Resolute Integrity або Resolute Onyx, Medtronic) [24].

З 1500 зареєстрованих пацієнтів 757 випадковим чином розподілили для проведення ПКВ, а 743 – для АКШ. Середній вік пацієнтів становив 65 років, 29 % пацієнтів мали діабет, 39 % – гострий коронарний синдром, а 13 % перенесли попереднє ПКВ. У середньому пацієнти мали 4,3 ураження; 22 % пацієнтів мали принаймні одну судину з хронічною тотальною оклюзією, а 68 % мали принаймні одне біфуркаційне ураження. Середня оцінка SYNTAX була 26 [24].

Частота комбінованої первинної кінцевої точки протягом 1 року становила 10,6 % серед пацієнтів, рандомізованих для проведення ПКВ під контролем FFR, і 6,9 % серед тих, яким призначено АКШ. Частота смерті, ІМ чи інсульту становила 7,3 % у групі ПКВ під контролем FFR і 5,2 % у групі АКШ. Частота великих кровотеч, аритмій та гострого ураження нирок була вищою в групі АКШ, ніж у групі ПКВ під контролем FFR [24].

Не було очевидних відмінностей між групами щодо медикаментозної терапії через 1 рік, за винятком більшого відсотка пацієнтів у групі ПКВ під контролем FFR, які отримували подвійну антитромбоцитарну терапію та нітрати. Пацієнти, випадково призначені для проведення АКШ, мали довше перебування в стаціонарі та більшу частоту сильних кровотеч, аритмій, гострого ураження нирок та повторної госпіталізації протягом 30 днів [24].

Основний висновок дослідження полягає в тому, що в пацієнтів з ангіографічно виявленим трисудинним ураженням коронарних артерій ПКВ під контролем FFR не відповідало встановленому критерію негіршої ефективності щодо первинної комбінованої кінцевої точки. Після АКШ спостерігали нижчу частоту смерті, ІМ, інсульту або повторної реваскуляризації через 1 рік, ніж після ПКВ під контролем FFR, у якому використовувалися стенти із зотаролімусом. Частота вторинної кінцевої точки смерті, ІМ або інсульту та кожного окремого компонента первинної кінцевої точки істотно не відрізнялася між двома групами [24].

У багатоцентровому, рандомізованому, контрольованому дослідженні FAVOR III (порівняння ПКВ у пацієнтів з ІХС під контролем кількісного кровоплину (QFR) та ПКВ під контролем ангіографії) у Китаї вибір уражень на основі кількісного співвідношення кровоплину (QFR) покращив 1-річні клінічні результати порівняно зі звичайним ангіографічним контролем ПКВ [25].

Дослідження мало достатню базу для виявлення того, чи перевершує первинний результат стратегії ПКВ під контролем QFR стандартну стратегію ПКВ під контролем ангіографії. Гіпотеза полягала в тому, що стратегія ПКВ під контролем QFR має

кращий клінічний результат за оцінкою частоти серйозних побічних серцевих подій (MACE), визначених як сукупність смертності від усіх причин, будь-якого ІМ та будь-якої реваскуляризації, спричиненої ішемією, через один рік, ніж стандартна стратегія ПКТВ під контролем ангіографії. Якщо буде показано, що стратегія під контролем QFR є кращою, має менші клінічні витрати та кращий клінічний результат, ніж стратегія під контролем ангіографії, то це буде краща стратегія для інвазивної функціональної оцінки стенозу коронарної артерії [25].

Кількісний коефіцієнт потоку (QFR) – це новий обчислювальний фізіологічний показник на основі ангіографії, який має підтверджену високу точність і відтворюваність у визначенні гемодинамічно значущих коронарних стенозів порівняно з FFR як еталонним показником [26].

Для залучення розглядалися дорослі пацієнти зі стабільною або нестабільною стенокардією або пацієнти, які мали ІМ через ≥ 72 години, в яких було заплановано ПКТВ на основі стандартних вказівок ангіографії. Ангіографічні критерії залучення вимагали принаймні 1 ураження зі стенозом від 50 до 90 % у коронарній артерії з діаметром контрольної судини $\geq 2,5$ мм за візуальною оцінкою місцевими дослідниками. Пацієнти не відповідали критеріям, якщо у них була тяжка серцева недостатність, важка хронічна хвороба нирок (розрахована швидкість клубочкової фільтрації < 45 мл/кг/1,73 м²), алергія на контраст або досліджувані препарати, вагітність або очікувана тривалість життя < 1 року. До ангіографічних критеріїв незалучення належали звивистість судини, перекриття судин або субоптимальна ангіографія, яка, ймовірно, перешкоджає визначенню QFR [26].

Пацієнти були випадковим чином розподілені на QFR або ангіографію у співвідношенні 1 : 1, стратифіковані за цукровим діабетом, багатосудинним ураженням, наявністю будь-якої судини зі стенозом діаметра > 90 % зі ступенем кровоплину за TIMI [26].

У групі під контролем QFR дослідники на кожній ділянці виміряли онлайн QFR у всіх цільових судинах за допомогою 2 прогонів ангіографічного зображення з мінімальним розривом 25° під кутом проекції. Потім дані QFR були передані в систему AngioPlus (Pulse Medical) для розрахунку QFR у реальному часі. ПКТВ потім виконували, лише якщо QFR становив $\leq 0,80$ або ураження було зі стенозом > 90 %. Якщо всі ураження мали QFR $> 0,80$ і стеноз ≤ 90 %, ПКТВ було відкладено, і пацієнта лікували лише медикаментозною терапією [26].

У групі під контролем ангіографії ПКТВ проводили на основі візуальної ангіографічної оцінки

відповідно до стандартної практики в кожному центрі-учаснику. В обох групах поетапні процедури ПКТВ протягом 60 днів були дозволені для багатосудинного захворювання.

Під час спостереження в обох групах була потрібна оптимальна медикаментозна терапія. Контрольна ангіографія виконана за стандартними клінічними показаннями в обох групах. Під час цих процедур FFR або iFR були дозволені на обох руках, якщо це було клінічно показано, але QFR не рекомендовано. На сьогодні завершено 2-річне спостереження за всіма пацієнтами [26].

Первинною кінцевою точкою дослідження була 1-річна частота виявлення великих побічних серцевих подій (MACE), визначена як сукупність частоти смерті від усіх причин, ІМ або реваскуляризації, спричиненої ішемією (IDR). Основною вторинною кінцевою точкою була 1-річна частота MACE, за винятком перипроцедурного ІМ, що виникає внаслідок індексних або запланованих поетапних процедур. Інші вторинні кінцеві точки містили MACE та його окремі компоненти через 2 роки [26].

Дворічне спостереження було доступним у 98,3 % пацієнтів із середнім періодом спостереження 728 днів. MACE протягом 2 років виник у 8,5 % пацієнтів у групі під контролем QFR і у 12,5 % пацієнтів у групі під контролем ангіографії ($p < 0,0001$). Відповідні 2-річні показники MACE без урахування перипроцедурного ІМ становили 5,8 проти 8,8 % ($p = 0,0004$). 2-річна частота MACE в групі під контролем QFR була постійно нижчою, ніж у групі під контролем ангіографії [26].

Отже, FFR вважається єдиним високонадійним інвазивним методом для оцінки потенціалу ураження, що викликає ішемію, з точністю понад 90 %. Корисний для оцінки проміжних коронарних уражень при стабільній ІХС, особливо у таких ситуаціях: ураження стовбура лівої коронарної артерії, при біфуркаційних ураженнях, остіальних, серійних та дифузних ураженнях.

Клінічний випадок

До відділення інтервенційної кардіології та реперфузійної терапії був переведений пацієнт (07.11.2024) з підозрою на ураження коронарних артерій для проведення коронарографії і підтвердження діагнозу ІХС. Пацієнт Х., 44 років, з відсутніми типовими скаргами при стенокардії, такими як тиснучий біль за грудниною чи відчуття дискомфорту, іноді відчував задишку при надмірному фізичному навантаженні, але не надавав цьому значення, адже у дитинстві мав часті напади бронхоспазму та великий стаж куріння (понад

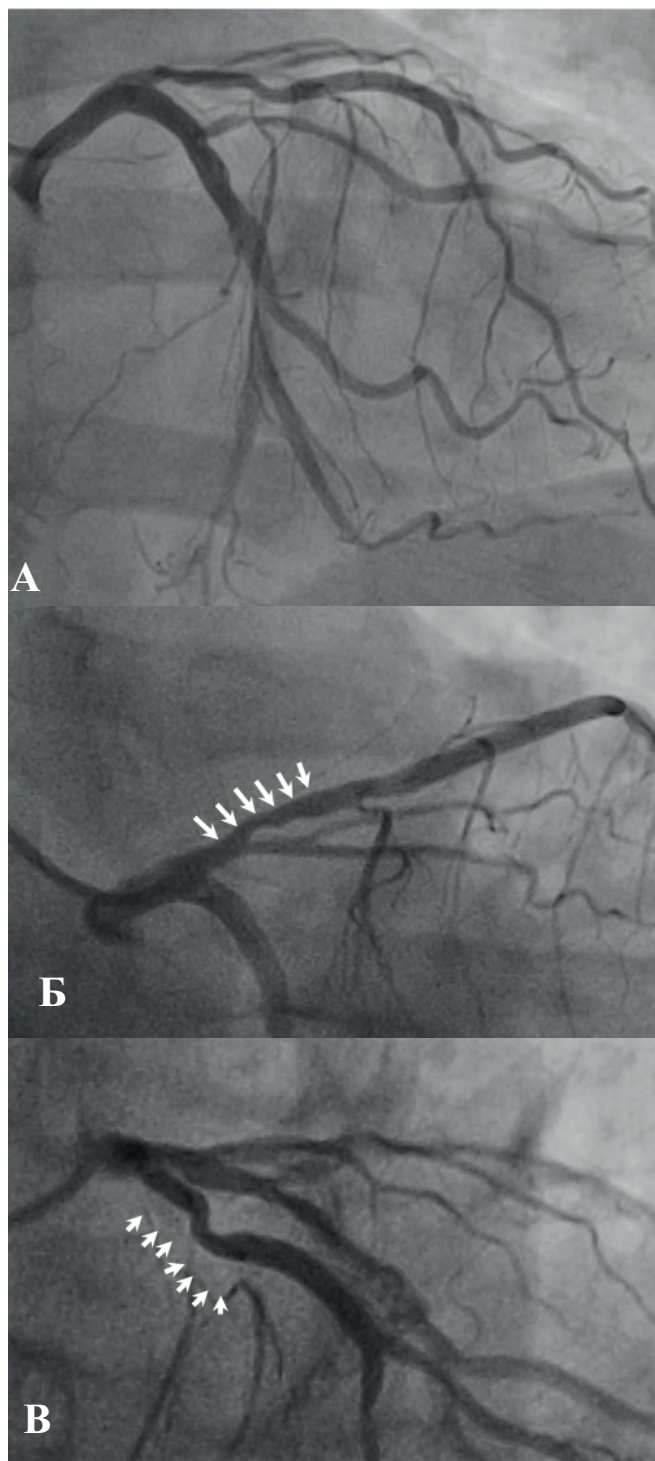


Рис. 1. Коронарограма пацієнта без стандартних симптомів стенокардії, але з ознаками коронарного атеросклерозу. А – оглядова коронарограма пацієнта П. у прямій проекції; Б – коронарограма пацієнта П. у правій косій проекції з краніальною ангуляцією (стрілками вказаний помірний стеноз – 60 %); В – коронарограма пацієнта П. у лівій косій проекції з краніальною ангуляцією (стрілками вказаний помірний стеноз 60 % з ознаками ексцентричності). Пояснення в тексті.

20 років). З основних скарг можна виділити постійне стійке підвищення артеріального тиску (АТ) до 200/100 мм рт. ст.

З анамнезу хвороби відомо, що останні 10 років прогресує артеріальна гіпертензія, і, за відсутності антигіпертензивної терапії, його стан погіршувався з літа 2022 року. Щодня АТ фіксувалося на рівні 170–200/100–110 мм рт. ст. Звернувся до кардіолога, постійно приймає небіволол/гідрохлоротіазид 5/12,5 мг, амлодипін 10 мг, розувастатин/езетиміб 10/10 мг.

Зі слів пацієнта, сімейний анамнез обтяжений, батько та мати, близькі родичі померли від раптової серцевої смерті. В анамнезі бронхіальна астма в дитинстві.

Під час обстеження лабораторні показники в межах норми. Під час ехокардіографії визначили: корінь аорти становить 3,3 см, площа лівого передсердя (ЛП) – 22,2 см², індекс площі ЛП – 33,8 см², площа правого передсердя (ПП) – 17,1 см², кінцеводіастолічний розмір – 5,4 см, кінцеводіастолічний об'єм – 114 мл, кінцевосистолічний об'єм – 47 мл, фракція викиду лівого шлуночка – 59 %, товщина міжшлуночкової перегородки – 1,3 см, товщина задньої стінки – 1,15 см, індекс маси міокарда лівого шлуночка – 133 г/м², розмір правого шлуночка – 8,0×3,5 см, TAPSE – 22 мм, діаметр легеневої артерії – 2,5 см, систолічний тиск у легеневій артерії – 24 мм рт. ст., Е/А – 1,5, ДТ – 150. Візуалізується: легка недостатність трикуспідального клапана, клапана легеневої аорти, потовщення стінок лівого шлуночка, порожнини серця не розширені, систолічна функція лівого та правого шлуночків задовільна.

За стандартами оцінки ступеня вираженості ІХС та диференційної діагностики пацієнту було проведено тест із дозованим фізичним навантаженням, а саме тредміл-тест компанії Shiller (Німеччина). За стандартним протоколом Bruce, пацієнт виконав 10,1 METs. Час виконання тесту – 7 хвилин 52 секунди. Вихідна частота серцевих скорочень (ЧСС) становила 59 за 1 хв, рівень АТ – 110/70 мм рт. ст. Проба була зупинена через досягнення цільового навантаження. Ангінозного болю та порушень процесів реполяризації не зафіксовано.

При проведенні коронароангіографії лівої коронарної артерії (ЛКА) у стандартній проекції визначається ураження проксимального сегмента передньої міжшлуночкової артерії (ПМШГ ЛКА) з ознаками помірного кальцинозу зі стенотичним звуженням просвіту артерії 60 % (рис. 1А). При виконанні ангіографії ЛКА у спеціальних проекціях, а саме у правій та у лівій косій проекції з краніальною ангуляцією детальніше візуалізується помірний стеноз ПМШГ ЛКА – 60 % з ознаками

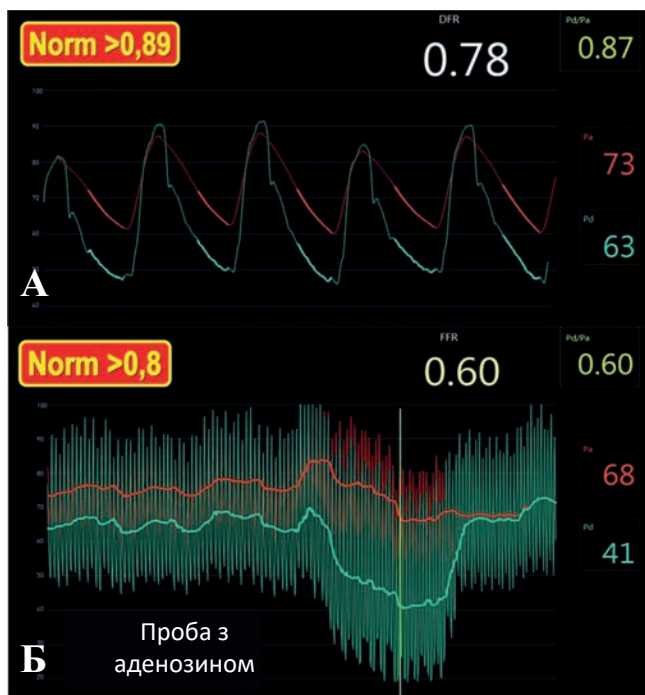


Рис. 2. Результати визначення фракційного коронарного резерву (FFR). А – показники тесту FFR без використання гіперемічного навантаження (DFR); Б – показники тесту FFR на тлі вираженої гіперемії. Пояснення в тексті.

ексцентричності атеросклеротичної бляшки (рис. 1Б, 1В).

Враховуючи помірне та дифузне ураження проксимального сегмента ПМШГ ЛКА, з огляду на високу значущість цього сегмента для кровопостачання міокарда та з метою оцінки гемодинамічної значущості виявленого стенозу визначали діастолічний коефіцієнт без гіперемії (DFR) та FFR ПМШГ ЛКА.

DFR є сучасним методом оцінки ступеня стенозу коронарних артерій, який дозволяє уникнути фармакологічно індукованої гіперемії. Ця методика ґрунтується на вимірюванні градієнта тиску до і після стенозу в період діастолі протягом п'яти послідовних серцевих циклів.

Ключовою перевагою DFR є спрощення процедури порівняно з FFR, оскільки для проведення дослідження немає необхідності застосовувати гіперемічні препарати, зокрема аденозин.

Критичним показником є значення DFR < 0,89, що свідчить про гемодинамічно значущий стеноз. У представленому клінічному випадку значення DFR становило 0,78 (при нормі > 0,89), що підтвердило наявність істотного порушення

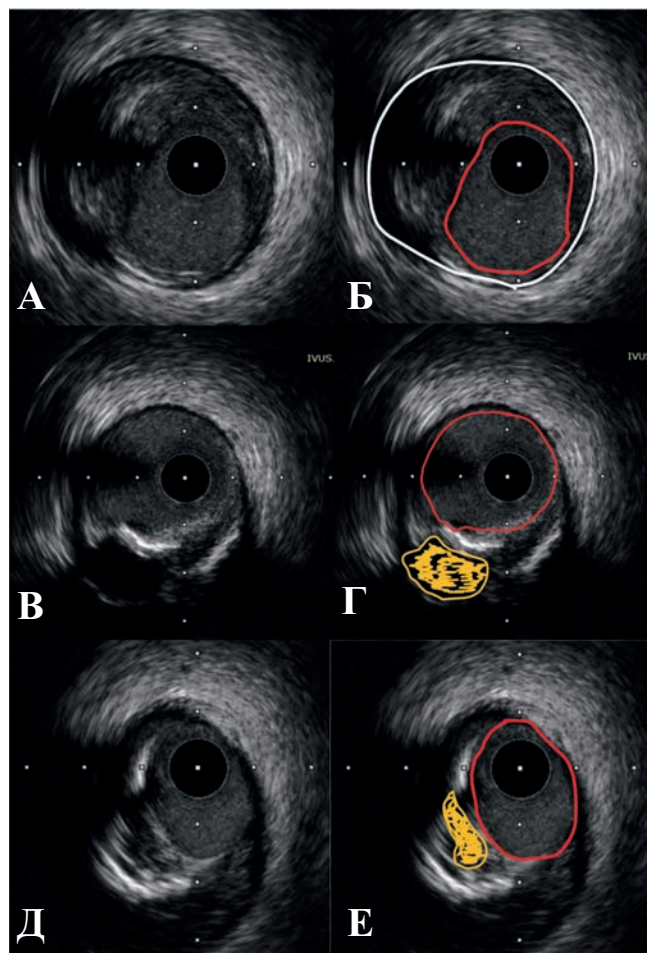


Рис. 3. Дані внутрішньосудинного ультразвукового дослідження (IVUS). А/Б – поперечний зріз у зоні найбільш звуженого сегмента коронарної артерії, біла лінія – контур просвіту артерії по м'язовому шару (реальний просвіт судини без урахування об'єму атеросклеротичної бляшки), червоний колір – контур реального просвіту артерії з урахуванням об'єму атеросклеротичної бляшки); В/Г – поперечний зріз у зоні розташування «ліпідного озера» у структурі атеросклеротичної бляшки, контур жовтого кольору із заповненням – тінь «ліпідного озера», червоний колір – контур реального просвіту артерії з урахуванням об'єму атеросклеротичної бляшки; Д/Е – поперечний зріз у зоні розташування іншого «ліпідного озера» більш проксимального фрагмента структури атеросклеротичної бляшки, контур жовтого кольору із заповненням – тінь «ліпідного озера», червоний колір – контур реального просвіту артерії з урахуванням об'єму атеросклеротичної бляшки.

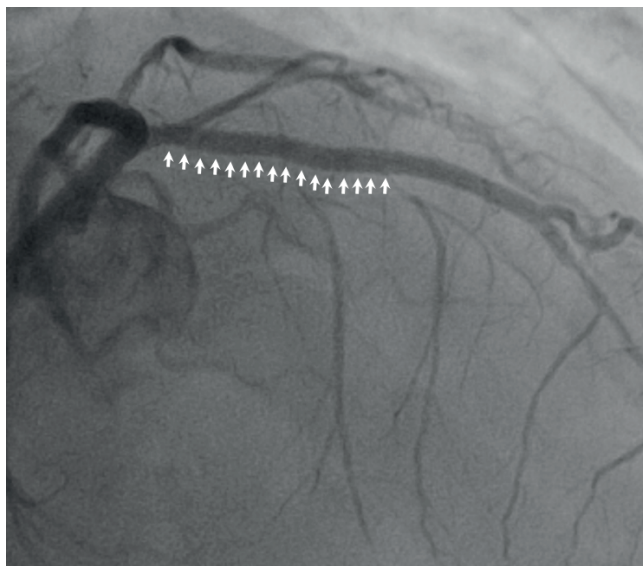


Рис. 4. Коронарограма пацієнта без стандартних симптомів стенокардії, але з ознаками коронарного атеросклерозу після проведення коронарного стентування з використанням стента з лікарським покриттям.

коронарного кровообігу (рис. 2А). Отримані дані стали також підставою для ухвалення рішення про необхідність проведення інтервенційного втручання.

При проведенні FFR використовували обладнання компанії Boston Scientific (США). За стандартною методикою, для індукції максимальної гіперемії в зоні ураження було введено натрій аденозинфосфат (АТФ) зі швидкістю 140 мкг/кг/хв. Результат дослідження становив 0,60 (при нормі > 0,80) (рис. 2Б). Стенотичне ураження у ПМШГ ЛКА розцінене як гемодинамічно значуще.

З огляду на таку невідповідність між ангіографічними даними та різко зниженим функціональним резервом, з метою уточнення морфології ураження, вирішили провести внутрішньосудинне ультразвукове дослідження (intravascular ultrasound – IVUS), використовуючи обладнання компанії Boston Scientific (США).

За стандартною методикою, за допомогою коронарного катетера з ультразвуковим датчиком було проведено дослідження передньої міжшлуночкової гілки. У зоні звуження було виявлено атеросклеротичну бляшку (рис. 3А, 3Б), яка представлена в поперечному зрізі в ділянці найбільшого стенозу коронарної артерії. Структура бляшки має змішаний характер (ліпідно-фіброзну) з ознаками помірно вираженого кальцинозу (до 180° у дистальному сегменті бляшки), з великим «ліпідним озером» (рис. 3В, 3Г, 3Д, 3Е) у проксимальному

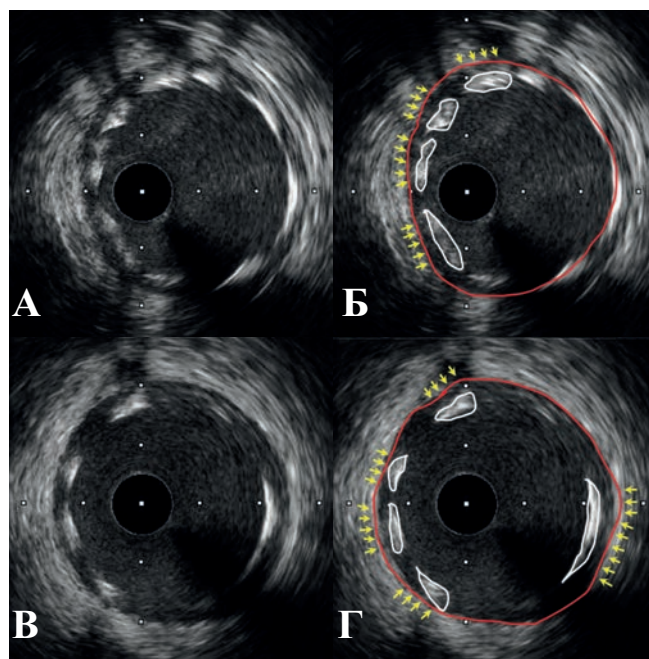


Рис. 5. Дані внутрішньосудинного ультразвукового дослідження (IVUS). А/Б – на поперечному зрізі чітко визначаються ознаки мальпозиції (неповне прилягання бранш стента до стінки артерії) дистальної частини стента, білим кольором визначено бранші стента, жовтими стрілками вказані місця мальпозиції стента щодо стінки артерії; червоний колір – контур реального просвіту артерії (стінка судини); В/Г – на поперечному зрізі чітко визначаються ознаки мальпозиції (неповне прилягання бранш стента до стінки артерії) середньої частини стента, білим кольором визначені бранші стента, жовтими стрілками вказані місця мальпозиції стента щодо стінки артерії; червоний колір – контур реального просвіту артерії (стінка судини).

сегменті та загальною протяжністю бляшки 33 мм. Ступінь стенозування становив 72 % у проксимальному та 75 % у дистальному сегментах ураження.

З огляду на дані FFR та IVUS, результати проведених досліджень, ця ділянка розцінюється як потенційно небезпечна. І якщо її залишити без інтервенційних втручань, це може прискорити збільшення атеросклеротичної бляшки та в майбутньому підвищити ризик оклюзії артерії, наближуючи розвиток, у кращому випадку, ІМ.

Визначення тактики реваскуляризації було пріоритетним питанням. Пацієнту було виконано стентування проксимального сегмента ПМШГ ЛКА (рис. 4) за допомогою стента з лікарським покриттям XIENCE Sierra 3,5×38 мм. Після цього

була проведена проксимальна оптимізація стента (POT) балоном Sprinter Legend RX 4,0×20 мм.

Для ангіографічної оцінки імплантації стента повторно провели IVUS для визначення ступеня оптимальності встановлення стента. При виконанні повторного дослідження IVUS було виявлено мальпозицію – неповне прилягання бранша стента до стінки судини в дистальному (рис. 5А, 5Б) та середньому (рис. 5В, 5Г) сегментах бляшки, тому для повноти реваскуляризації було проведено повторну серію ангіопластик (рис. 6) балоном Sprinter Legend RX 4,0×20 мм під високим тиском (18 Атм).

На відміну від авторів, які підтримують стратегію IVUS при ПКВ з BMS, дослідження, що оцінюють рекомендації IVUS при ПКВ зі стентом з лікарським покриттям (DES), здебільшого обмежуються ретроспективними дослідженнями, без жодних рандомізованих контрольованих досліджень, що демонструють покращання клінічних результатів. Недавній ретроспективний аналіз 250 пацієнтів, яким проводили ПКВ з DES, не показав істотної різниці в рестенозі з оптимальним розширенням стента та без нього [27, 28, 29].

Менші площі стентів постійно асоціюються з вищою частотою тромбозу стента, що свідчить про те, що недостатнє розширення стента відіграє велику роль у патогенезі як раннього, так і пізнього тромбозу стента. У 7484 пацієнтів, яким проводили ПКВ з BMS, ранні тромбози найчастіше асоціювалися з недостатньою площею просвіту після процедури. Подібним чином кілька невеликих досліджень в епоху DES продемонстрували, що недостатнє розширення стента пов'язане з раннім і пізнім тромбозом стента [27, 28, 29].

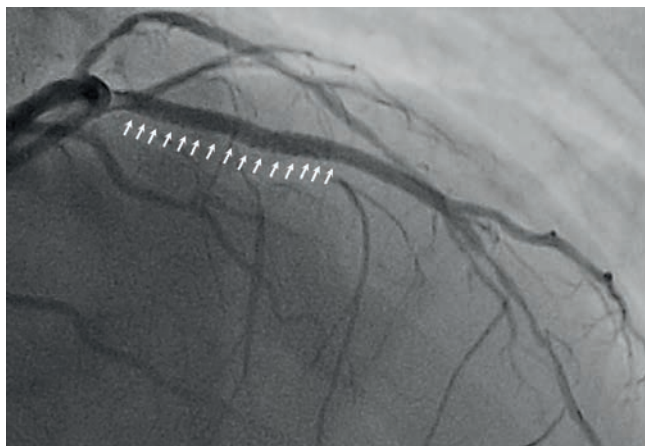


Рис. 6. Коронарограма пацієнта без стандартних симптомів стенокардії, але з ознаками коронарного атеросклерозу після проведення процедури стентопластики (з метою усунення мальпозиції) вже встановленого стента. Пояснення в тексті.

У 15 пацієнтів із раннім тромбозом стента після імплантації DES MSA ((4,3±1,6) проти (6,2±1,9) мм², $p<0,001$) та оптимальне розширення стента ((65±18) проти (85±14) % від контрольної площі просвіту, $p<0,001$) були значно нижчими, ніж для відповідної контрольної групи без тромбозу. Подібні результати були відзначені в інших невеликих групах пацієнтів із тромбозом DES. Виходячи з цих обмежених даних і доки не будуть проведені більші дослідження, здається доцільним націлитися на оптимальне розширення DES, визначене подібно до критеріїв BMS [27–29].

З огляду на ці дослідження та рекомендації повторно провели IVUS та визначили FFR після стентування ПМШГ ЛКА для точної оцінки повноти реваскуляризації стентованої ділянки. При проведенні IVUS – ангіографічний результат після імплантації та постдилатації був задовільний.

Після повторної ангіопластики імплантованого стента повторно визначили DFR та FFR. При вимірюванні градієнта тиску до і після стенозу в період діастолі значення DFR становило 0,93 (при нормі > 0,89) (рис. 7А).

За стандартною методикою, для максимальної гіперемії в зоні стентування було введено натрій аденозинфосфат (АТФ) зі швидкістю 140 мкг/кг/хв.



Рис. 7. Результати визначення фракційного коронарного резерву (FFR) після проведення стентування, стентопластики та повного завершення процесу імплантації стента. А – показники тесту FFR без використання гіперемічного навантаження (DFR); Б – показники тесту FFR на тлі вираженої гіперемії. Пояснення в тексті.

Результат дослідження становив 0,95 (при нормі $> 0,80$) (рис. 7Б).

Згідно з дослідженням TARGET-FFR значення $FFR \geq 0,90$ після ПКВ асоціюється зі зниженням ризику несприятливих серцево-судинних подій. TARGET-FFR – це ініційоване дослідником одноцентрове рандомізоване контрольоване дослідження для визначення здійсненності та ефективності стратегії оптимізації FFR під контролем після ПКВ порівняно зі стандартною коронарною ангіографією для досягнення кінцевих значень FFR після ПКВ $\geq 0,90$ [30].

Відповідно до рекомендацій ESC медикаментозна терапія була призначена в повному обсязі, зокрема містила подвійну антитромбоцитарну терапію: аспірин 75 мг + клопідогрель 75 мг на 6 місяців, розувастатин 20 мг, комбінація олмесартану/амлодипіну 40/10 мг та небіволор 5 мг/добу.

Висновки

На сьогодні ІХС залишається найпоширенішим захворюванням серцево-судинної системи та основною причиною смерті населення України. Захворювання дедалі частіше вражає молодші вікові групи, що підкреслює його соціально-медичну значущість. На ранніх стадіях ІХС симптоми можуть бути відсутніми, незважаючи на прогресуюче звуження судинного просвіту через

зростання атеросклеротичної бляшки. Такий прихований перебіг захворювання вимагає застосування точних методів діагностики, які дозволяють не лише виявити ураження, а й оцінити його локалізацію, ступінь стенозу та вплив на коронарний кровообіг.

Ключовими методами візуалізації при ІХС є IVUS та FFR. Ці інвазивні процедури забезпечують високоточну ($> 90\%$) оцінку атеросклеротичних уражень і дозволяють визначити їх функціональну значущість, що є критично важливим при ухваленні рішення щодо реваскуляризації. Зокрема, вони дають можливість оцінювати проміжні стенози та забезпечують кореляцію між анатомічними та фізіологічними параметрами ішемії.

У представленому клінічному випадку пацієнту з проміжним стенозом коронарних артерій оцінювали ступінь ураження за допомогою IVUS та FFR. Ці методи дозволили визначити ступінь ураження, підтвердити його фізіологічну значущість і визначити оптимальну тактику лікування. Оскільки ішемічна хвороба стає дедалі складнішою, існує очевидна потреба в інноваціях, які сприятимуть покращанню клінічних результатів. Залишається необхідність у кращому виборі стратегій лікування, які зменшать ішемію та симптоми в пацієнта. Використання таких інновацій, як FFR та IVUS, може сприяти цьому та покращити кінцевий результат у пацієнтів.

Джерела фінансування: написання статті не вимагало спеціального фінансування, відсутній конфлікт інтересів із виробником обладнання чи медичних препаратів.

Участь авторів: основна ідея статті, ведення клінічного випадку, підготовка та опис ілюстрацій до роботи, заключні тези (висновки), редагування тексту роботи – М.С.; підготовка матеріалів для оглядової частини статті, написання оглядової частини, аналіз наукової літератури та підготовка списку літератури, деталізація опису клінічного випадку у статті – Д.Б.

Література

1. Vaduganathan M, Mensah George A, Turco Justine V, Fuster V, Roth Gregory A. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk. J Amer Coll Cardiol. 2022;80(25):2361-71. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.005>
2. Mensah GA, Fuster V, Murray CJL, Roth GA, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks, 1990-2022. J Amer Coll Cardiol. 2023;82(25):2350-473. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.11.007>
3. Shah SN. Coronary Artery Atherosclerosis: Emedicine; 2023 [updated Jul 20, 2023] <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001168>
4. Libby P, Theroux P. Pathophysiology of Coronary Artery Disease. Circulation. 2005;111(25):3481-8. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.537878>
5. Samady H, Eshtehardi P, McDaniel MC, Suo J, Dhawan SS, Maynard C, et al. Coronary Artery Wall Shear Stress Is Associated With Progression and Transformation of Atherosclerotic Plaque and Arterial Remodeling in Patients With Coronary Artery Disease. Circulation. 2011;124(7):779-88. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.111.021824>
6. Kolodgie FD, Gold HK, Burke AP, Fowler DR, Kruth HS, Weber DK, et al. Intraplate Hemorrhage and Progression of Coronary Atheroma. New Engl J Med. 2003;349(24):2316-25. <https://doi.org/10.1056/nejmoa035655>
7. García-García HM, Gogas BD, Serruys PW, Bruining N. IVUS-based imaging modalities for tissue characterization: similarities and differences. The Intern J Cardiovasc Imaging. 2011;27(2):215-24. <https://doi.org/10.1007/s10554-010-9789-7>
8. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. Catheter Cardiovasc Interv. 2013;82(4):E266-355. <https://doi.org/10.1161/cir.0b013e31823ba622>
9. Fischer JJ, Samady H, McPherson JA, Sarembock IJ, Powers

- ER, Gimple LW, et al. Comparison between visual assessment and quantitative angiography versus fractional flow reserve for native coronary narrowings of moderate severity. *Amer J Cardiol.* 2002;90(3):210-5. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(02\)02456-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(02)02456-6)
10. McDaniel MC, Eshtehardi P, Sawaya FJ, Douglas JS, Samady H. Contemporary Clinical Applications of Coronary Intravascular Ultrasound. *JACC: Cardiovascular Interventions.* 2011;4(11):1155-67. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2011.07.013>
11. Secemsky EA, Parikh SA, Kohi M, Lichtenberg M, Meissner M, Varcoe R, et al. Intravascular ultrasound guidance for lower extremity arterial and venous interventions. *EuroIntervention.* 2022;18(7):598-608. <https://doi.org/10.4244/eij-d-21-00898>
12. Mentias A, Sarrazin MV, Saad M, Panaich S, Kapadia S, Horwitz PA, et al. Long-Term Outcomes of Coronary Stenting With and Without Use of Intravascular Ultrasound. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13(16):1880-90. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.04.052>
13. Kern Morton J, Samady H. Current Concepts of Integrated Coronary Physiology in the Catheterization Laboratory. *J Amer Coll Cardiol.* 2010;55(3):173-85. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.06.062>
14. McDaniel M, Samady H. Use of Coronary Physiology in the Catheterization Laboratory to Guide Treatment in Patients With Coronary Artery Disease. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine.* 2011;13(1):35-45. <https://doi.org/10.1007/s11936-010-0102-9>
15. Eshtehardi P, Luke J, McDaniel MC, Samady H. Intravascular Imaging Tools in the Cardiac Catheterization Laboratory: Comprehensive Assessment of Anatomy and Physiology. *J Cardiovasc Translational Res.* 2011;4(4):393-403. <https://doi.org/10.1007/s12265-011-9272-4>
16. Mehra A, Mohan B. Value of FFR in clinical practice. *Indian Heart J.* 2015;67(1):77-80. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2015.02.025>
17. Nakayama M, Chikamori T, Uchiyama T, Kimura Y, Hijikata N, Ito R, et al. Effects of caffeine on fractional flow reserve values measured using intravenous adenosine triphosphate. *Cardiovasc Interv Ther.* 2018;33(2):116-24. <https://doi.org/10.1007/s12928-017-0456-y>
18. Bech GJW, De Bruyne B, Pijls NHJ, de Muinck ED, Hoorntje JCA, Escaned J, et al. Fractional Flow Reserve to Determine the Appropriateness of Angioplasty in Moderate Coronary Stenosis. *Circulation.* 2001;103(24):2928-34. <https://doi.org/10.1161/01.cir.103.24.2928>
19. Pijls Nico HJ, van Schaardenburgh P, Manoharan G, Boersma E, Bech J-W, van't Veer M, et al. Percutaneous Coronary Intervention of Functionally Nonsignificant Stenosis. *J Amer Coll Cardiol.* 2007;49(21):2105-11. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.01.087>
20. Fearon WF, Bornschein B, Tonino PAL, Gothe RM, Bruyne BD, Pijls NHJ, et al. Economic Evaluation of Fractional Flow Reserve-Guided Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Multivessel Disease. *Circulation.* 2010;122(24):2545-50. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.109.925396>
21. Fearon WF, Nishi T, De Bruyne B, Boothroyd DB, Barbato E, Tonino P, et al. Clinical Outcomes and Cost-Effectiveness of Fractional Flow Reserve-Guided Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Stable Coronary Artery Disease. *Circulation.* 2018;137(5):480-7. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031907>
22. De Bruyne B, Pijls Nico HJ, Kalesan B, Barbato E, Tonino Pim AL, Piroth Z, et al. Fractional Flow Reserve-Guided PCI versus Medical Therapy in Stable Coronary Disease. *New Engl J Med.* 2012;367(11):991-1001. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1205361>
23. Zimmermann FM, De Bruyne B, Pijls NHJ, Desai M, Oldroyd KG, Park S-J, et al. Rationale and design of the Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation (FAME) 3 Trial: A comparison of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass graft surgery in patients with multivessel coronary artery disease. *Am Heart J.* 2015;170(4):619-26.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.06.024>
24. Fearon WF, Zimmermann FM, De Bruyne B, Piroth Z, van Straten AHM, Szekely L, et al. Fractional Flow Reserve-Guided PCI as Compared with Coronary Bypass Surgery. *New Engl J Med.* 2022;386(2):128-37. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2112299>
25. Xu B, Tu S, Song L, Jin Z, Yu B, Fu G, et al. Angiographic quantitative flow ratio-guided coronary intervention (FAVOR III China): a multicentre, randomised, sham-controlled trial. *The Lancet.* 2021;398(10317):2149-59. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)02248-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)02248-0)
26. Song L, Xu B, Tu S, Guan C, Jin Z, Yu B, et al. 2-Year Outcomes of Angiographic Quantitative Flow Ratio-Guided Coronary Interventions. *J Amer Coll Cardiol.* 2022;80(22):2089-101. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.09.007>
27. Fujii K, Carlier Stéphane G, Mintz Gary S, Yang Y-m, Moussa I, Weisz G, et al. Stent underexpansion and residual reference segment stenosis are related to stent thrombosis after sirolimus-eluting stent implantation. *J Amer Coll Cardiol.* 2005;45(7):995-8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.09.007>
28. Liu X, Doi H, Maehara A, Mintz Gary S, de Ribamar Costa J, Sano K, et al. A Volumetric Intravascular Ultrasound Comparison of Early Drug-Eluting Stent Thrombosis Versus Restenosis. *JACC: Cardiovascular Interventions.* 2009;2(5):428-34. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2009.01.011>
29. Okabe T, Mintz GS, Buch AN, Roy P, Hong YJ, Smith KA, et al. Intravascular Ultrasound Parameters Associated With Stent Thrombosis After Drug-Eluting Stent Deployment. *Amer J Cardiol.* 2007;100(4):615-20. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.03.072>
30. Collison D, Didagelos M, Aetesam-Ur-Rahman M, Copt S, McDade R, McCartney P, et al. Post-stenting fractional flow reserve vs coronary angiography for optimization of percutaneous coronary intervention (TARGET-FFR). *Eur Heart J.* 2021;42(45):4656-68. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab449>

The contemporary role of coronary physiology methods and intravascular imaging in percutaneous treatment of coronary artery disease**M.Yu. Sokolov, D.V. Beliaieva**

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine of the NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Ischemic heart disease (IHD) remains the leading pathology among cardiovascular diseases, showing a trend of increasing morbidity and a younger age of patients. The incidence of IHD grows every year, with patients becoming younger and mortality rates rising. Without timely diagnosis and effective treatment, this can lead to catastrophic consequences. IHD occurs due to an imbalance between the heart muscle's oxygen demand and its delivery through the coronary blood flow. Timely diagnosis and effective treatment of IHD are critically important to prevent catastrophic events such as myocardial infarction or sudden cardiac death. The main task is to detect atherosclerotic lesions and determine their severity. Modern visualization methods, such as intravascular ultrasound (IVUS) and fractional flow reserve (FFR), are highly reliable invasive methods for assessing the potential for ischemic damage, with an accuracy of over 90 %. These methods are especially useful for evaluating intermediate coronary lesions in stable ischemic heart disease. Therefore, timely diagnosis and the use of modern methods for assessing atherosclerotic lesions are key to effective treatment of IHD and preventing serious complications. This article discusses the significance of visualization methods, supported by international multicenter studies such as DEFER, FAME-1, FAME-2, and FAME-3. In the presented clinical case of a patient with intermediate coronary artery stenosis, an evaluation was performed using fractional flow reserve (FFR) and intravascular ultrasound (IVUS). FFR helps determine the functional significance of a stenosis by measuring pressure before and after the narrowing, which assists in deciding whether revascularization is necessary. IVUS provides detailed visualization of the vessel's internal structure, allowing the assessment of plaque morphology and the degree of stenosis.

Key words: coronary physiology, intravascular ultrasound, coronary heart disease, atherosclerotic plaque, fractional flow reserve.

Методи ресинхронізаційної терапії в пацієнтів із серцевою недостатністю і порушеннями внутрішньошлуночкової провідності

О.І. Семенюк¹, М.С. Сороківський², У.П. Черняга-Ройко²,
Б.Б. Кравчук³, О.Й. Жарінов⁴

¹ КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня»

² Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

³ ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», Київ

⁴ Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ

Ресинхронізаційна терапія – сучасний метод лікування пацієнтів із серцевою недостатністю та систолічною дисфункцією лівого шлуночка в поєднанні з порушеннями внутрішньошлуночкової провідності. Суть ресинхронізаційної терапії полягає у відновленні передсердно-шлуночкової, внутрішньошлуночкової та міжшлуночкової синхронії, що дає змогу забезпечити координацію роботи шлуночків та покращити їх систолічну функцію. Існує два основних методи ресинхронізаційної терапії – бівентрикулярна кардіостимуляція та стимуляція провідної системи серця. «Класичним» методом ресинхронізаційної терапії з найбільшою доказовою базою є бівентрикулярна кардіостимуляція. Проте останнім часом велика увага приділяється стимуляції провідної системи, що є відносно новим методом ресинхронізації. За багатьма критеріями стимуляція провідної системи, а особливо зони лівої ніжки пучка Гіса, не лише зіставна з бівентрикулярною кардіостимуляцією, а навіть має переваги порівняно з нею. У деяких випадках для досягнення кращого ресинхронізаційного ефекту застосовують методи оптимізації ресинхронізаційної терапії, які полягають в одночасній стимуляції більшої кількості локусів, а також у поєднанні бівентрикулярної кардіостимуляції та стимуляції провідної системи (LOT-CRT, HOT-CRT). У цьому огляді проаналізовано клінічні аспекти та особливості застосування різних методик ресинхронізації, їх переваги і недоліки.

Ключові слова: ресинхронізаційна терапія, серцева недостатність, блокада лівої ніжки пучка Гіса, фізіологічна стимуляція провідної системи, бівентрикулярна кардіостимуляція.

Серцева недостатність (СН) – один із найпоширеніших наслідків хвороб серця, який своєю чергою обумовлює значне погіршення якості життя, часту інвалідизацію та високу смертність. Близько 2 % світової популяції має діагностовану СН [1]. У 14–47 % пацієнтів із СН наявні порушення внутрішньошлу-

ночкової провідності [2]. У дослідженні EuroHeart Failure Survey показано прямий зв'язок між тривалістю електричної систоли шлуночків та ступенем зниження систолічної функції лівого шлуночка: зі зростанням тривалості комплексу QRS знижувалася фракція викиду лівого шлуночка [3] (рис. 1).

Семенюк Олег Ігорович, лікар-кардіолог, лікар-кардіолог інтервенційний КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня», аспірант кафедри променевої діагностики ФПДО ЛНМУ імені Данила Галицького
ORCID ID: 0009-0008-6732-0574
E-mail: olehsemeniuk15@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 5 лютого 2025 року

Semeniuk Oleh, cardiologist, interventional cardiologist at the Lviv Regional Clinical Hospital, postgraduate student at the Department of the X-ray Diagnostics, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine
ORCID ID: 0009-0008-6732-0574
E-mail: olehsemeniuk15@gmail.com

Received on 05.02.2025

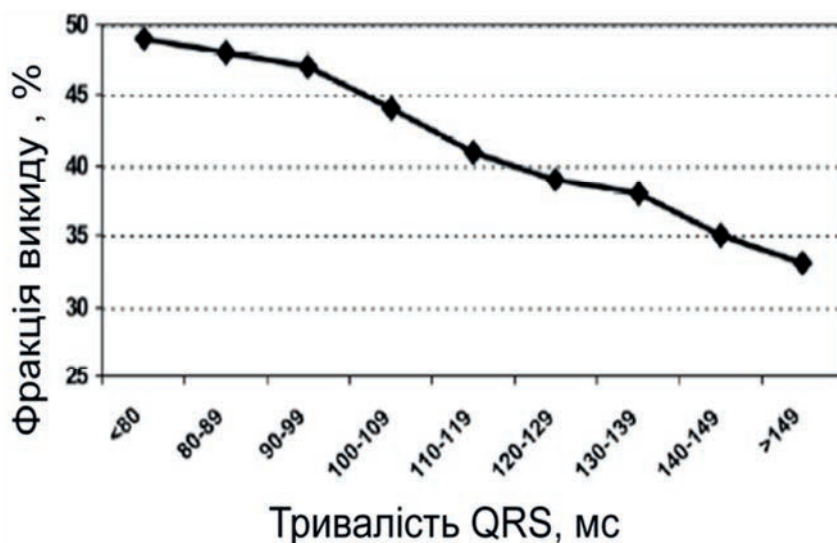


Рис. 1. Зв'язок між тривалістю комплексу QRS та фракцією викиду лівого шлуночка – за результатами дослідження EuroHeart Failure Survey [3].

Інші дослідження підтвердили, що збільшення тривалості комплексу QRS асоціюється загалом із вищим ризиком виникнення СН, а також смерті від кардіоваскулярних причин [4, 5]. До того ж, що більшою була тривалість шлуночкового комплексу, то гіршим було виживання пацієнтів із СН (рис. 2).

Незалежним предиктором несприятливого прогнозу виживання пацієнтів із СН є блокада лівої ніжки пучка Гіса (БЛНПГ), яка поєднується зі збільшенням тривалості активації лівого шлуночка, його механічної дисинхронії, а надалі – із систолічною дисфункцією [6]. Існує низка патогенетичних механізмів, які пояснюють негативний вплив БЛНПГ на серцеву гемодинаміку та систолічну функцію лівого шлуночка (рис. 3).

Розуміння ролі порушень внутрішньошлуночкової провідності як окремого чинника прогресування СН дало підстави для розроблення методів ресинхронізації шлуночків серця в пацієнтів із СН. Визнаними показаннями до застосування ресинхронізаційної терапії є: СН II–IV функціонального класу за NYHA, фракція викиду лівого шлуночка $\leq 35\%$ та збільшення тривалості комплексу QRS [7] (таблиця). Причому найбільшим є відсоток «респондерів» – пацієнтів із позитивним клінічним та гемодинамічним ефектом ресинхронізації – за наявності графіки БЛНПГ та тривалості комплексу QRS ≥ 150 мс [8].

Варто зазначити, що для проведення ефективної ресинхронізації відсоток стимуляції шлуночків

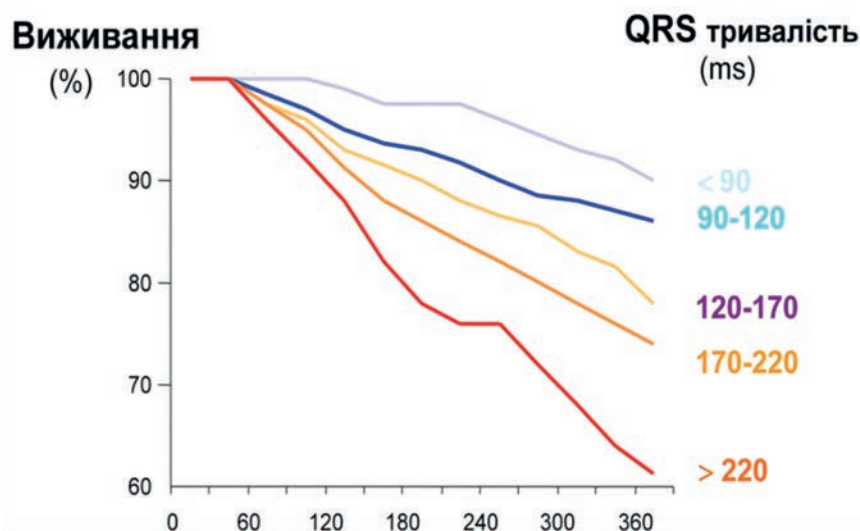


Рис. 2. Зв'язок між тривалістю комплексу QRS та виживанням пацієнтів із серцевою недостатністю – за результатами дослідження K. Venkateshwar та співавторів [4].

Таблиця

Показання до ресинхронізаційної терапії в пацієнтів із серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (адаптовано згідно з рекомендаціями Європейської асоціації кардіологів з діагностики та лікування серцевої недостатності, 2021)

Тривалість QRS, мс	Графіка QRS	Клас, рівень доказів
≥ 150	БЛНПГ	IA
130–149	БЛНПГ	IIaB
≥ 150	БЛНПГ немає	IIaB
130–149	БЛНПГ немає	IIbB

БЛНПГ – блокада лівої ніжки пучка Гіса.

має становити не менше ніж 90–95 % [7]. При синусовому ритмі це досягається шляхом налаштування на кардіостимуляторі вкороченої атріовентрикулярної (АВ) затримки, що зазвичай дає змогу запобігти виникненню власних шлуночкових подій. Водночас труднощі можуть виникати за наявності фібриляції передсердь, яка характеризується нерегулярним ритмом із різними інтервалами R-R на ЕКГ, та неможливістю синхронізувати шлуночкову стимуляцію з передсердним ритмом. Тому в більшості випадків важливою частиною лікування в пацієнтів із фібриляцією передсердь є катетерна деструкція АВ-з'єднання (стратегія «ablate and pace»). У підсумку, ресинхронізаційна терапія не лише гарантує синхронність скорочення шлуночків серця, а й забезпечує регулярність

ритму шлуночків. А це своєю чергою важливо для підвищення ефективності лікування СН.

Мета роботи – систематизувати сучасний рівень знань щодо переваг та недоліків різних технологій ресинхронізаційної терапії в пацієнтів із серцевою недостатністю і порушеннями внутрішньошлуночкової провідності.

Технології ресинхронізаційної терапії

Суть ресинхронізаційної терапії полягає у відновленні порушеної синхронії лівого шлуночка, що приводить до поліпшення його систолічної функції та подальшого позитивного ремоделювання, а також зменшення симптомів СН. Це може досягатися за допомогою двох основних способів.



Рис. 3. Негативні гемодинамічні наслідки блокади лівої ніжки пучка Гіса (ЛНПГ). МШП – міжшлуночкова перегородка.

Перший, класичний метод ресинхронізації – бівентрикулярна кардіостимуляція (рис. 4А). При ній стандартно імплантується правошлуночковий електрод, а лівошлуночковий електрод заводиться через систему венозного коронарного синуса переважно в латеральну або задньолатеральну кардіальну вену. За допомогою стимуляції правого та лівого шлуночків одночасно або з мінімальною затримкою забезпечується їх більш синхронна активація, завдяки чому і досягається ефект ресинхронізації [9, 10].

Останніми роками активно впроваджується і застосовується у клінічній практиці альтернативний метод ресинхронізації – стимуляція провідної системи серця [11, 12]. Цей метод також відомий як фізіологічна кардіостимуляція. За допомогою системи доставлення спеціально сконструйований електрод імплантується у власну провідну систему. Цільовими ділянками для імплантації є пучок Гіса або зона ЛНПГ (рис. 4Б). При застосуванні цієї методики ресинхронізація досягається шляхом відновлення власної нормальної фізіологічної активації шлуночків.

Розуміння особливостей застосування як бівентрикулярної кардіостимуляції, так і стимуляції провідної системи дає змогу обрати більш оптимальний варіант ресинхронізації в кожному конкретному клінічному випадку. При цьому метод ресинхронізації можна обрати як до втручання, так

і інтраопераційно, ґрунтуючись на анатомічних особливостях та електрофізіологічних параметрах.

Бівентрикулярна кардіостимуляція

Бівентрикулярна, або двошлуночкова, кардіостимуляція вважається «золотим стандартом» ресинхронізаційної терапії. Перше успішне застосування бівентрикулярної кардіостимуляції було описано у 1994 році у дослідженні S. Cazeau та співавторів [13], при цьому стимуляції лівого шлуночка було досягнуто за допомогою епікардіального електрода, який нашивали торакоскопічним способом. У тому ж році Y. Bai вперше було досягнуто лівошлуночкової стимуляції ендакардіальним шляхом за допомогою електродів, заведених через венозний коронарний синус [14]. Цю методику було використано для корекції порушень АВ-провідності через неможливість завести електрод у правий шлуночок. Проте надалі шлях імплантації електрода через коронарний синус став класичним при імплантації систем для бівентрикулярної кардіостимуляції.

У 2002 році опубліковані перші результати проспективного дослідження MIRACLE [15], які продемонстрували переваги ресинхронізації порівняно з медикаментозною терапією. Надалі в низці досліджень було показано, що ресинхронізаційна терапія покращує не лише функціональний

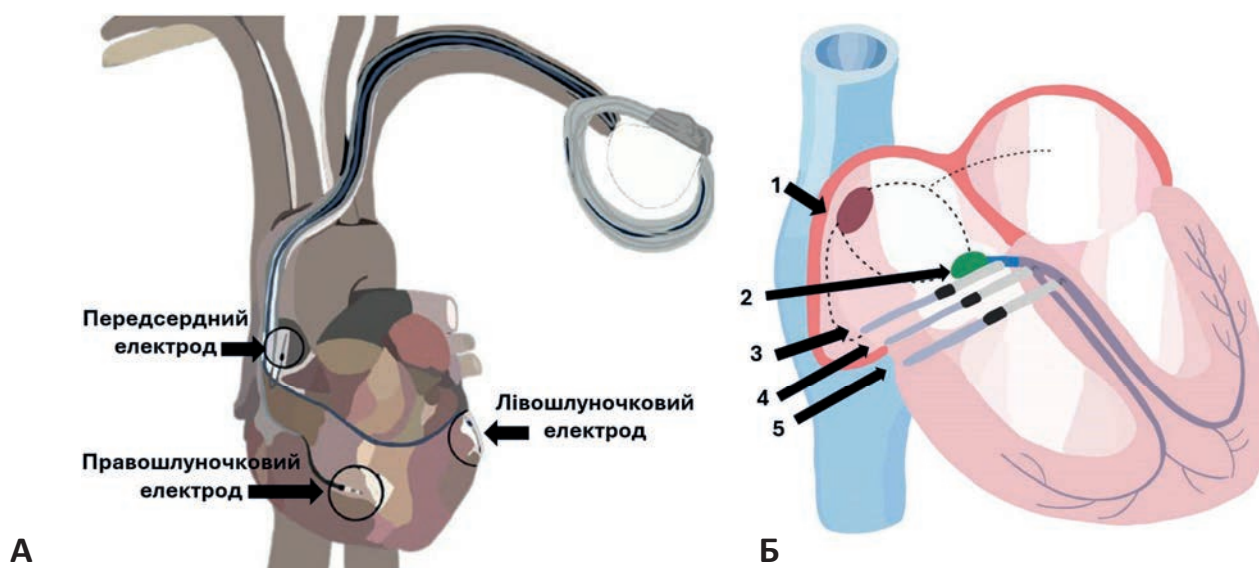


Рис. 4. А – Схематичне зображення трикамерного ресинхронізаційного кардіостимулятора. Бівентрикулярна кардіостимуляція досягається за допомогою синхронної стимуляції лівошлуночковим і правошлуночковим електродами. Б – Схематично зображені цільові точки для імплантації електрода при стимуляції провідної системи серця: пучок Гіса та зона лівої ніжки пучка Гіса (ЛНПГ). 1 – синоатріальний вузол; 2 – атріовентрикулярний вузол; 3 – електрод у пучку Гіса; 4 – електрод у дистальному пучку Гіса; 5 – електрод у ЛНПГ.

стан пацієнтів із СН, а й довготривалий прогноз їх виживання [9, 10, 15–17]. У багатоцентровому дослідженні CARE-HF частота госпіталізацій з приводу декомпенсацій СН у групі пацієнтів з імплантованими ресинхронізаційними пристроями становила 18 %, тоді як у групі оптимальної медикаментозної терапії – 33 %. Смертність від усіх причин також була нижчою в групі із ресинхронізаційною терапією і становила 20 % проти 30 % у групі оптимальної медикаментозної терапії [9].

При використанні бівентрикулярної стимуляції основним механізмом ресинхронізації є відновлення синхронії в роботі шлуночків, що особливо ефективно при БЛНПГ (рис. 5). У цьому випадку бокова стінка лівого шлуночка активується найпізніше і, отже, саме вона є цільовою зоною для імплантації лівошлуночкового електрода. Відповідно вихідна графіка БЛНПГ на ЕКГ є одним із предикторів успішності бівентрикулярної стимуляції [19, 20]. За даними великого метааналізу, в пацієнтів із БЛНПГ ресинхронізаційна терапія зменшила кількість негативних клінічних наслідків на 36 % [20]. Водночас подібного ефекту не було отримано при використанні ресинхронізації в пацієнтів із неспецифічними порушеннями внутрішньошлуночкової провідності або з графікою блокади правої ніжки пучка Гіса (БПНПГ). Що більшою була вихідна тривалість комплексу QRS на ЕКГ, то більшим був очікуваний ефект від ресинхронізації [9, 20]. Причому значуще поліпшення прогнозу було

досягнуто в пацієнтів із вихідною тривалістю комплексу QRS ≥ 150 мс [20].

Наголосимо також, що ресинхронізаційна терапія дозволяє зменшити ступінь вираження функціональної мітральної недостатності через такі механізми, як підвищення тиску наповнення лівого шлуночка та покращання скорочення передньолатерального папілярного м'яза [21–23].

Ще одним важливим чинником покращання роботи лівого шлуночка при використанні ресинхронізації є оптимізація АВ-затримки. У частини пацієнтів БЛНПГ поєднується з АВ-блокадою I ступеня. У цих випадках програмоване вкорочення інтервалу PQ дозволяє скоротити час наповнення лівого шлуночка, що робить його більш ефективним. Ці зміни позитивно впливають на систолічну функцію лівого шлуночка [20].

Незважаючи на доведену ефективність бівентрикулярної кардіостимуляції, ця методика не є досконалою, оскільки існує низка обмежень щодо її застосування [24]. Найчастішими з них є проблеми з імплантацією лівошлуночкового електрода. Причинами цього можуть бути варіабельність анатомії, а саме відсутність цільової латеральної чи задньолатеральної кардіальної вени або недостатній діаметр цих вен для заведення в них лівошлуночкового електрода. При ішемічній кардіоміопатії наявність рубця в цільовій зоні зазвичай супроводжується неефективною лівошлуночковою кардіостимуляцією або високим порогом стимуляції. Ще

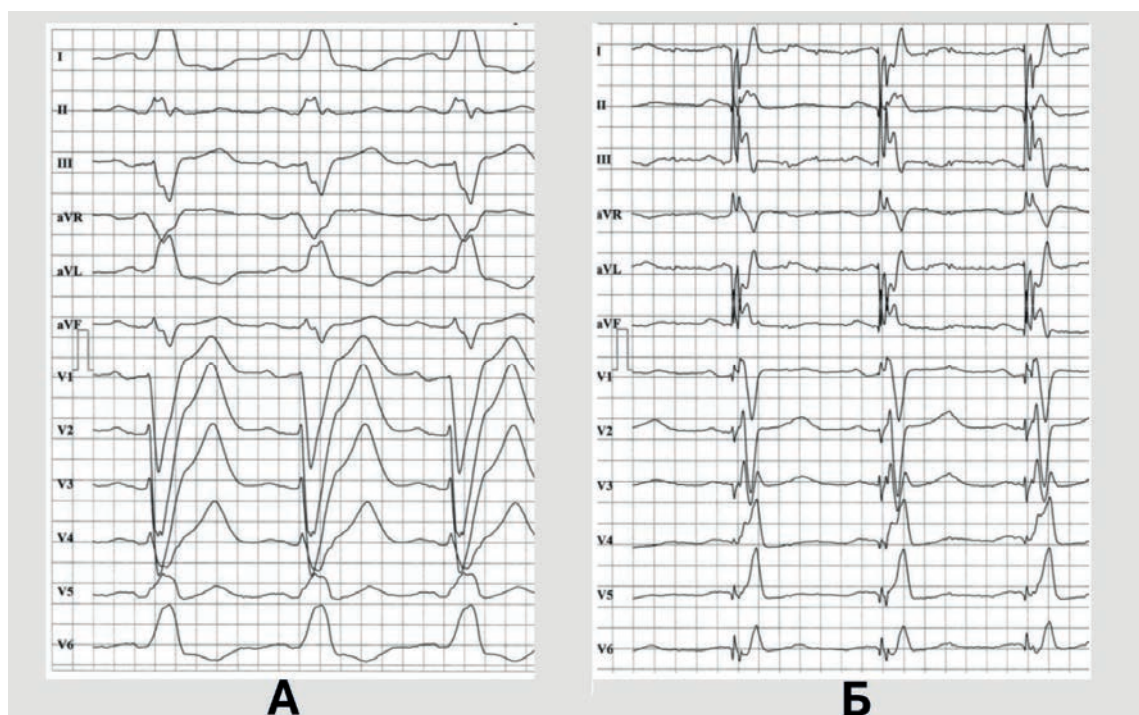


Рис. 5. А – Вихідна ЕКГ пацієнта із блокадою лівої ніжки пучка Гіса (QRS = 190 мс). Б – ЕКГ пацієнта на фоні бівентрикулярної кардіостимуляції (QRS = 140 мс).

однією можливою перешкодою може бути стимуляція лівого діафрагмального нерва, що не дозволяє виконувати лівошлуночкову стимуляцію. Також у деяких випадках, незважаючи на успішну імплантацію, все одно не вдається досягти електричної чи механічної ресинхронізації. Сумарна кількість «не-респондерів» на ресинхронізаційну терапію класичним методом становить близько 20–30 % [25]. Певним недоліком є також необхідність імплантації більшої кількості електродів, що відповідно збільшує ризики ускладнень. Специфічним і потенційно загрозливим, хоч і нечастим ускладненням (приблизно 0,5 % за даними багатоцентрового дослідження MADIT-CRT), є дисекція венозного коронарного синуса при імплантації лівошлуночкового електрода [17]. Сукупність цих факторів обумовила потребу в розробленні альтернативних способів ресинхронізації.

Стимуляція пучка Гіса

Привабливим шляхом для ресинхронізації є відновлення проведення імпульсів через нативну провідну систему за допомогою її стимуляції. Ще у 1970 році з цією метою O.S. Narula та співавтори вперше виконали стимуляцію пучка Гіса [26]. А перша згадка про успішну постійну стимуляцію пучка Гіса датована 2000 роком у роботі P. Deshmukh [27]. Утім відсутність на той час відповідних інструментів для стимуляції провідної системи значно ускладнювала втручання, через що протягом досить тривалого часу інтерес до цієї методики не був високим. Ситуація змінилася з появою спеціальних електродів для Гісової стимуляції. Відтоді стимуляцію пучка Гіса стали застосовувати значно ширше [28–30].

Ця методика продемонструвала високу ефективність, оскільки завдяки швидкій активації системи Гіса – Пуркінє давала змогу зменшити тривалість комплексу QRS, а відновлення електричної синхронії своєю чергою забезпечувало механічну ресинхронізацію шлуночків [28]. Причому зменшення тривалості шлуночкового комплексу досягалось навіть у пацієнтів із БЛНПГ, очевидно, завдяки проникненню імпульсу від кардіостимуляції дистальніше від місця виникнення блокади [31, 32]. Щоправда, інколи для цього доводилося використовувати імпульси вищої амплітуди.

Дослідження продемонстрували, що Гісова стимуляція за клінічним ефектом, а також за впливом на фракцію викиду лівого шлуночка, була принаймні не менш ефективною, ніж бівентрикулярна кардіостимуляція [33–37]. Проте було відзначено також її недоліки. Зокрема, відносно низьким (68 %) виявився відсоток успішних імплантацій із досягненням ефективної стимуляції пучка Гіса

[38]. Також досить частими були ускладнення, пов'язані з роботою Гісового електрода, такі як зростання порогу стимуляції та порушення чутливості. При цьому характерним було саме зростання порогу стимуляції у віддаленому періоді. В частині випадків проблему вдавалося розв'язати перепрограмуванням, проте іноді ці ускладнення потребували повторного втручання. Так, протягом 30-денного періоду у 2,8 % пацієнтів була потреба в реімплантації електрода, протягом 6 місяців – у 1,8 % пацієнтів, протягом 12 місяців – у 2,5 % пацієнтів, протягом 24 місяців – у 2,3 % пацієнтів. Окрім того, ще в 11 % пацієнтів спостерігали ознаки дисфункції електрода, які коригувалися за допомогою перепрограмування [38]. В іншому дослідженні [39] протягом періоду спостереження (в середньому – 22,8 місяця), поріг стимуляції зростав до понад 2,5 Вольта у 24 % пацієнтів, втрата стимуляції пучка Гіса спостерігалась у 17 % пацієнтів. Сумарна кількість реімплантацій електродів за час спостереження становила 11 %. Окрім того, Гісова кардіостимуляція була недостатньо ефективною для зменшення тривалості комплексу QRS у випадках дистальної БЛНПГ [40].

Стимуляція зони лівої ніжки пучка Гіса

Технічні труднощі досягнення Гісової кардіостимуляції та достатньо високий відсоток дислокації чи дисфункції електрода обумовили розробку методу стимуляції зони ЛНПГ [41]. У цьому випадку електрод імплантується через товщу міжшлуночкової перегородки, при цьому ціллю є досягнення селективної стимуляції ЛНПГ або ділянки, максимально наближеної до неї, – зони ЛНПГ (рис. 6). Специфічною ознакою, яка підтверджує позицію електрода в провідній системі або в безпосередній близькості до неї, є зміна морфології комплексу QRS та/або локальної ендोगрами при зміні амплітуди стимуляції (рис. 7). Також у деяких випадках вдається зафіксувати на ендogramі потенціал активації ЛНПГ [40] (рис. 8).

Впровадження стимуляції зони ЛНПГ дозволило значно зменшити тривалість втручання та збільшити відсоток успішних імплантацій. Окрім того, у віддаленому періоді рідше спостерігали випадки підвищення порогу стимуляції та порушення чутливості електрода. До того ж ефективність ресинхронізації при стимуляції зони ЛНПГ принаймні не поступалася Гісовій кардіостимуляції [42–48]. За результатами дослідження P. Vijayaraman та співавторів [43], ефективної стимуляції зони ЛНПГ було досягнуто у 93 % пацієнтів. Ширина стимульованого комплексу QRS зменшилася зі (162 ± 21) до (137 ± 19) мс. У ранньому піс-

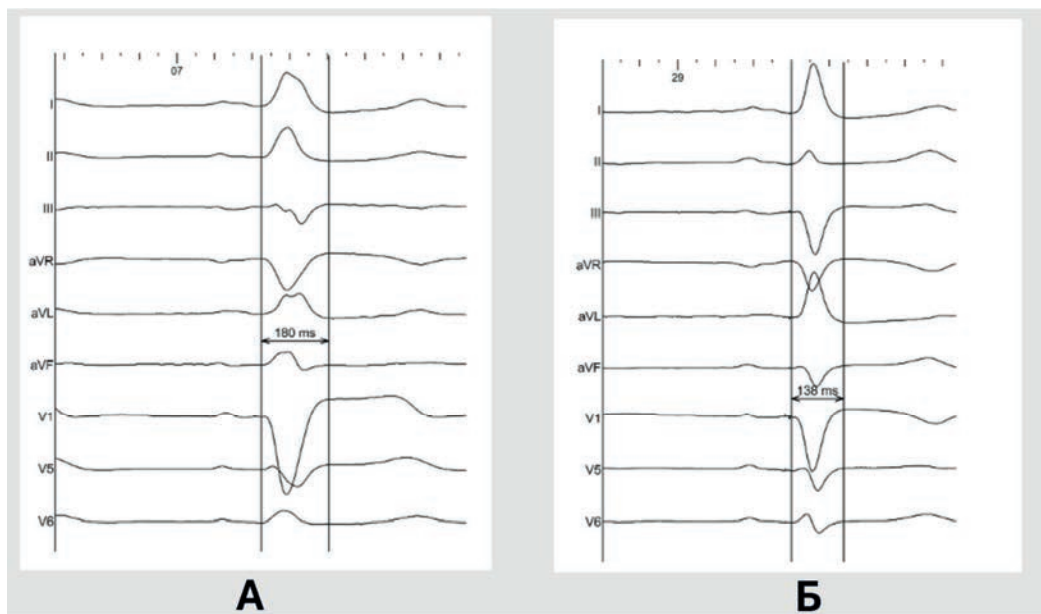


Рис. 6. ЕКГ пацієнта із блокадою лівої ніжки пучка Гіса (ЛНПГ): А – до імплантації електрода в зону ЛНПГ (QRS = 180 мс); Б – після імплантації електрода в зону ЛНПГ – неселективна стимуляція зони ЛНПГ (QRS = 138 мс).

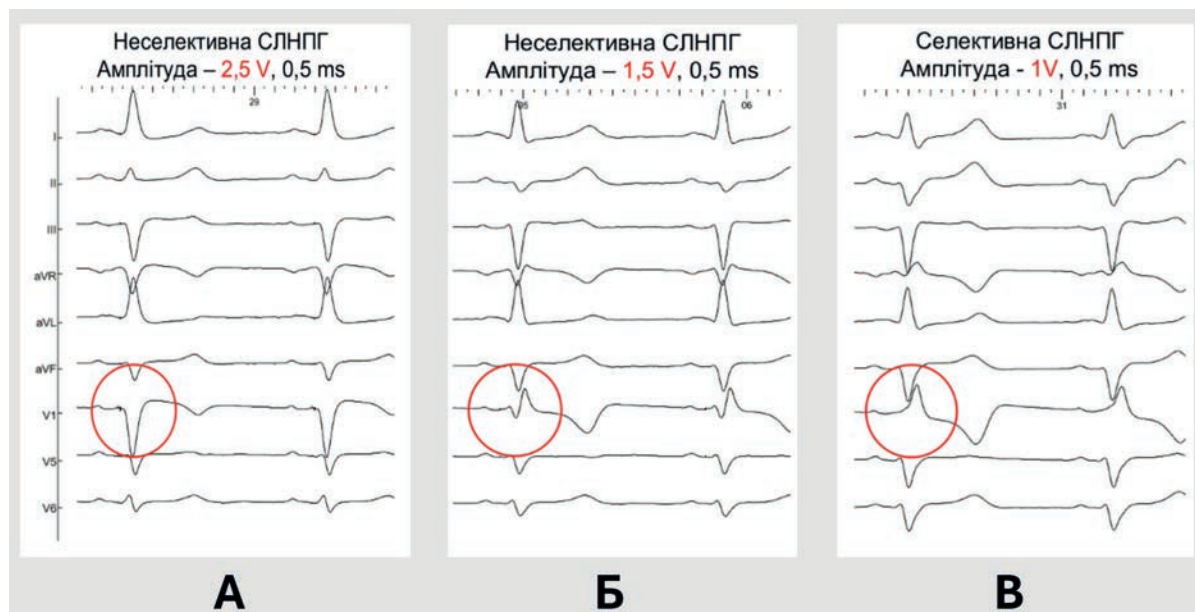


Рис. 7. Варіанти стимуляції лівої ніжки пучка Гіса (СЛНПГ). При вищій амплітуді стимуляції спостерігається ширший комплекс QRS, за рахунок одночасної стимуляції ЛНПГ та навколишнього міокарда (А). При зменшенні амплітуди тривалість комплексу QRS дещо зменшується та змінюється морфологія QRS у V1 (Б). Надалі зменшення амплітуди стимуляції призводить до селективної стимуляції ЛНПГ та появи характерної ознаки стимуляції ЛНПГ – позитивного зубця R у відведенні V1 (В).

ляопераційному періоді у 3 % випадків було відзначено дислокацію електрода, що потребувала його реімплантації. Окрім того, не було зафіксовано жодного випадку пізньої дислокації чи дисфункції електрода. Своєю чергою М. Jastrzębski та співавто-

ри [46] описують результати дослідження MELOS, яке проводилося у клініках 14 країн Європи. Відсоток успішних імплантацій електрода в зону ЛНПГ становив 92,4 % у пацієнтів з брадіаритміями та 82,2 % – у пацієнтів із показаннями до

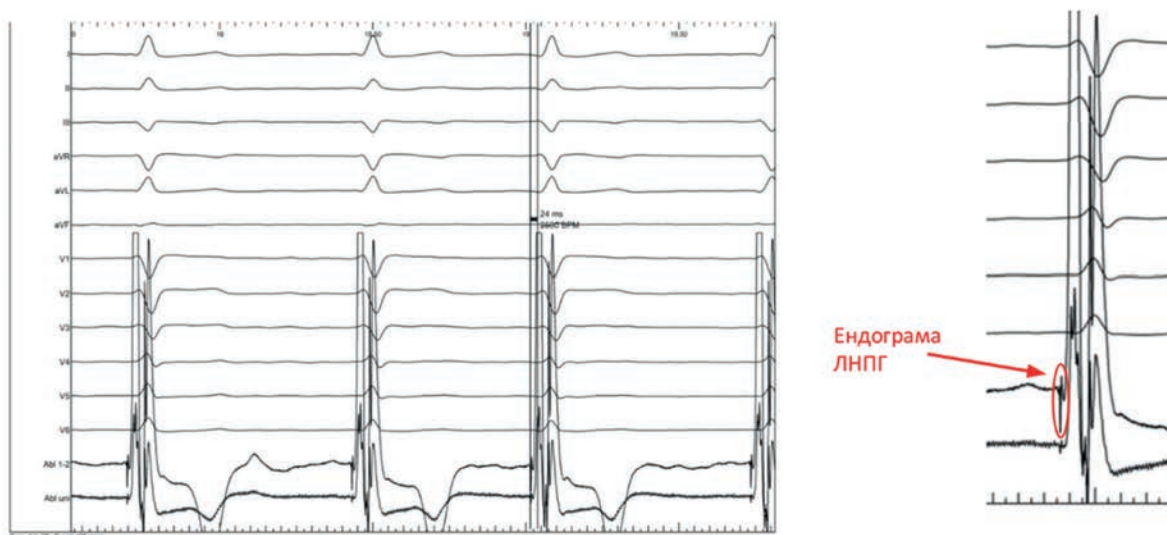


Рис. 8. Реєстрація потенціалу лівої ніжки пучка Гіса (ЛНПГ) під час імплантації електрода.

ресинхронізації. Дислокація електрода спостерігалась у 1,5 % випадків.

У деяких дослідженнях стимуляція зони ЛНПГ виявилася ефективною для покращання клінічних та ехокардіографічних показників у пацієнтів із неспецифічними порушеннями внутрішньошлункової провідності, а також із блокадою правої ніжки пучка Гіса (БПНПГ) [49]. Це може визначати переваги стимуляції зони ЛНПГ, порівняно з бівентрикулярною кардіостимуляцією. З іншого боку, часто виникають труднощі з імплантацією електрода в зону ЛНПГ у випадках дилатованого лівого шлуночка, а також за наявності постінфарктного рубця або зони фіброзу в міжшлунковій перегородці [50]. Крім того, для стимуляції зони ЛНПГ характерні специфічні ускладнення, що докладно описано у вищезгаданому дослідженні MELOS [46]. До них належить інтраопераційна перфорація міжшлункової перегородки (8,3 % випадків), яка потребувала зміни позиції електродів, але в більшості випадків була клінічно незначущою. Також специфічним, хоча й нечастим ускладненням є пошкодження електродом септальних перфорантних гілок лівої коронарної артерії. У 0,99 % пацієнтів було відзначено за груднинні болі, транзиторну елевачію сегмента ST чи підвищений рівень тропоніну I. Сумарний відсоток ускладнень при стимуляції зони ЛНПГ є зрівняним із відсотком ускладнень при бівентрикулярній кардіостимуляції [46].

Чинні критерії вибору методів ресинхронізаційної терапії

Згідно з настановами HRS/APHRS/LAHRS 2023 року, з усіх методів ресинхронізації перевага загалом надається бівентрикулярній кардіостимуляції,

а стимуляція провідної системи серця розглядається у випадках неможливості або неуспішності бівентрикулярної кардіостимуляції [5]. Проте слід зауважити, що стимуляція провідної системи є відносно новим методом ресинхронізації, а для залучення в рекомендації необхідна більша кількість рандомізованих досліджень та оцінка віддалених результатів.

Варто зазначити, що більшість проведених порівняльних досліджень та метааналізів показали, що стимуляція провідної системи, а саме зони ЛНПГ, не тільки не поступається, а й має перевагу над бівентрикулярною кардіостимуляцією у вигляді більш ефективної ресинхронізації та суттєвішого позитивного впливу на перебіг СН [52–58].

У дослідженні P. Vijayaraman та співавторів [52] було проаналізовано віддалені результати втручань у 477 пацієнтів, які мали показання до ресинхронізаційної терапії. Одній групі було виконано бівентрикулярну кардіостимуляцію, тоді як іншій виконано стимуляцію провідної системи (зони ЛНПГ або пучка Гіса). Після стимуляції провідної системи тривалість стимульованого комплексу QRS була меншою, ніж при бівентрикулярній кардіостимуляції (відповідно 133 ± 21 і 153 ± 24 мс). Фракція викиду лівого шлуночка зросла в обох групах, але більш суттєво – у групі стимуляції провідної системи (до $39,7 \pm 13,0$ %) порівняно з $33,1 \pm 12$ %). У цій групі також зареєстрували нижчий показник смертності чи госпіталізації з приводу СН, порівняно з групою бівентрикулярної кардіостимуляції (відповідно 28,3 і 38,4 %).

Х. Лі та співавтори [53] описали результати проведеного багатоцентрового дослідження, яке порівнювало бівентрикулярну кардіостимуляцію

та стимуляцію зони ЛНПГ. Було отримано результати, що засвідчили значно суттєвіше зменшення тривалості комплексу QRS при стимуляції зони ЛНПГ порівняно з бівентрикулярною кардіостимуляцією (на 58,0 і 12,5 мс відповідно), більше зростання фракції викиду лівого шлуночка (на 17,1 і 7,0 % відповідно), а також більшу частку пацієнтів із позитивною клінічною відповіддю (96,3 і 75,9 % відповідно).

Отже, кожен із методів може мати свої переваги та недоліки, тому до вибору оптимального методу ресинхронізації варто підходити індивідуально. Потрібно зважати на технічні обмеження в застосуванні кожної методики. Основними причинами, які можуть впливати на вибір тактики та зменшують доцільність застосування бівентрикулярної кардіостимуляції, є відсутність цільової латеральної або задньолатеральної вени, а також наявність рубця в ділянці бокової стінки лівого шлуночка. Водночас стимуляція провідної системи має низькі шанси на успіх у випадках наявності рубця у міжшлуночковій перегородці. Також суттєва дилатація лівого шлуночка, стоншена міжшлуночкова перегородка дещо зменшують шанси на успішне досягнення стимуляції провідної системи.

Підходи до оптимізації ресинхронізаційної терапії

Особливо складною для лікування є група пацієнтів, які є «не-респондерами» на обраний метод ресинхронізаційної терапії. Першим кроком у менеджменті таких пацієнтів є оптимізація налаштувань пристрою, налаштування оптимальної передсердно-шлуночкової (A-V) затримки, а при бівентрикулярній кардіостимуляції – також і програмування вектора стимуляції та налаштування міжшлуночкової (V-V) затримки [59].

Наступним можливим кроком є використання так званої багатоточкової стимуляції (multi-point pacing), яка здійснюється шляхом одночасної стимуляції з різних ділянок лівошлуночкового електрода, а також багатеполюсною стимуляції (multilead pacing), із використанням двох лівошлуночкових електродів у різних венах для одночасної стимуляції різних ділянок лівого шлуночка [60].

З появою можливості стимуляції провідної системи з'явилися методики Гіс-оптимізованої ресинхронізаційної терапії (HOT-CRT), яка полягає в поєднанні стимуляції лівошлуночковим та

Гісовим електродом [61]. У подальшому почалося застосування одночасної стимуляції зони ЛНПГ та лівого шлуночка (LOT-CRT) [62]. Оскільки ця методика застосовується нечасто, дослідження, які проводилися, були невеликими за обсягом. Утім вони продемонстрували, що пацієнти із LOT-CRT мають кращий ефект від ресинхронізації порівняно із класичною ресинхронізаційною терапією, зокрема з пацієнтами, які були «не-респондерами» до первинної ресинхронізації [61–63]. У дослідженні M. Jastrzębski та співавторів [63] у значній частині пацієнтів, у яких застосовували методику LOT-CRT, інтраопераційно не вдавалося досягнути звуження комплексу QRS за допомогою бівентрикулярної кардіостимуляції чи стимуляції зони ЛНПГ. Використання LOT-CRT привело до звуження QRS зі (182 ± 22) до (144 ± 22) мс, що є значно кращим показником, ніж при бівентрикулярній кардіостимуляції $((170 \pm 30)$ мс) та при стимуляції зони ЛНПГ $((162 \pm 23)$ мс).

Висновки

Ресинхронізаційна терапія на сьогодні є доволі добре вивченим методом лікування пацієнтів із серцевою недостатністю, систолічною дисфункцією лівого шлуночка та розширеним комплексом QRS на ЕКГ. Найбільш переконливо ефект ресинхронізації доведено в пацієнтів із блокадою лівої ніжки пучка Гіса.

Хоча дотепер методом вибору залишається бівентрикулярна кардіостимуляція, стимуляція провідної системи, а особливо зони лівої ніжки пучка Гіса, не поступається за своєю ефективністю, і тому може розглядатися як альтернативний метод ресинхронізаційної терапії. Додатковими опціями, які дають змогу підвищити ефективність лікування у «не-респондерів», є багатоточкова та багатеполюсна стимуляція, а також Гіс-оптимізована ресинхронізаційна терапія (HOT-CRT) й одночасна стимуляція зони лівої ніжки пучка Гіса та лівого шлуночка (LOT-CRT). Розуміння особливостей застосування кожної зі згаданих методик дозволяє значно покращити ефективність ресинхронізаційної терапії. Надалі дослідження за участю більшої кількості пацієнтів покращать розуміння ефективності кожної з методик та допоможуть визначити, який метод ресинхронізації є найбільш ефективним у різних когортах пацієнтів.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: проєкт роботи – О.Ж., М.С.; редагування статті – О.Ж., М.С., Б.К.; збір даних для статті – О.С., Б.К., У.Ч.-Р., написання статті – О.С.

Література

- Shahim B, Kapelios CJ, Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure: An Updated Review. *Card Fail Rev.* 2023 Jul 27;9:e11. <https://doi.org/10.15420/cfr.2023.05>
- Kashani A, Barold SS. Significance of QRS complex duration in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Dec 20;46(12):2183-92. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.01.071>
- Khan NK, Goode KM, Cleland JG, Rigby AS, Freemantle N, Eastaugh J et al; EuroHeart Failure Survey Investigators. Prevalence of ECG abnormalities in an international survey of patients with suspected or confirmed heart failure at death or discharge. *Eur J Heart Fail.* 2007 May;9(5):491-501. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2006.11.003>
- Venkateshwar K, Gottipaty VK, Krelis SP, Spencer EP, Shusterman V, Weiss R et al. The resting electrocardiogram provides a sensitive and inexpensive marker of prognosis in patients with chronic congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:145. <https://www.scienceopen.com/document?vid=4af7365e-1c61-4b58-a09e-ceeb2e3c0e81>
- Haataja P, Anttila I, Nikus K, Eskola M, Huhtala H, Nieminen T et al. Prognostic implications of intraventricular conduction delays in a general population: the Health 2000 Survey. *Ann Med.* 2015 Feb;47(1):74-80. <https://doi.org/10.3109/07853890.2014.985704>
- Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, Lucci D, Marchionni N, Marini M et al; Italian Network on Congestive Heart Failure Investigators. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. *Am Heart J.* 2002 Mar;143(3):398-405. <https://doi.org/10.1067/mhj.2002.121264>
- Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J.* 2021 Sep 14;42(35):3427-520. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364>
- Ploux S, Eschaliere R, Whinnett ZI, Lumens J, Derval N, Sacher F et al. Electrical dyssynchrony induced by biventricular pacing: implications for patient selection and therapy improvement. *Heart Rhythm.* 2015 Apr;12(4):782-91. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.12.031>
- Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L; Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med.* 2005 Apr 14;352(15):1539-49. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa050496>
- Jones S, Lumens J, Sohaib SMA, Finegold JA, Kanagaratnam P, Tanner M et al; BRAVO Investigators. Cardiac resynchronization therapy: mechanisms of action and scope for further improvement in cardiac function. *Europace.* 2017 Jul 1;19(7):1178-86. <https://doi.org/10.1093/europace/euw136>
- Ezzeddine FM, Pistiolis SM, Pujol-Lopez M, Lavelle M, Wan EY, Patton KK et al. Outcomes of conduction system pacing for cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure: A multicenter experience. *Heart Rhythm.* 2023;20:863-71. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2023.02.018>
- Cano Ó, Navarrete-Navarro J, Jover P, Osca J, Izquierdo M, Navarro J et al. Conduction System Pacing for Cardiac Resynchronization Therapy. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2023 Oct 31;10(11):448. <https://doi.org/10.3390/jcdd10110448>
- Cazeau S, Ritter P, Bakdach S, Lazarus A, Limousin M, Henao L et al. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1994 Nov;17(11 Pt 2):1974-9. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1994.tb03783.x>
- Bai Y, Strathmore N, Mond H, Grigg L, Hunt D. Permanent ventricular pacing via the great cardiac vein. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1994 Apr;17(4 Pt 1):678-83. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1994.tb02403.x>
- Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E et al; MIRACLE Study Group. Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2002 Jun 13;346(24):1845-53. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa013168>
- Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T et al; Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2004 May 20;350(21):2140-50. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032423>
- Mass AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP et al; MADIT-CRT Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med.* 2009 Oct 1;361(14):1329-38. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0906431>
- Tang AS, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S et al; Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med.* 2010 Dec 16;363(25):2385-95. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009540>
- Ploux S, Eschaliere R, Whinnett ZI, Lumens J, Derval N, Sacher F et al. Electrical dyssynchrony induced by biventricular pacing: implications for patient selection and therapy improvement. *Heart Rhythm.* 2015 Apr;12(4):782-91. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.12.031>
- Sipahi I, Chou JC, Hyden M, Rowland DY, Simon DI, Fang JC. Effect of QRS morphology on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J.* 2012 Feb;163(2):260-7.e3. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.11.014>
- Karvounis HI, Dalamaga EG, Papadopoulos CE, Karamitsos TD, Vassilikos V, Paraskevaidis S et al. Improved papillary muscle function attenuates functional mitral regurgitation in patients with dilated cardiomyopathy after cardiac resynchronization therapy. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006 Sep;19(9):1150-7. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2006.04.022>
- Naqvi TZ, Rafique AM, Swerdlow C, Verma S, Siegel RJ, Tolstrup K et al. Predictors of reduction in mitral regurgitation in patients undergoing cardiac resynchronization treatment. *Heart.* 2008 Dec;94(12):1580-8. <https://doi.org/10.1136/hrt.2007.118356>
- Russo E, Russo G, Cassese M, Braccio M, Carella M, Compagnucci P et al. The Role of Cardiac Resynchronization

- Therapy for the Management of Functional Mitral Regurgitation. *Cells*. 2022 Aug 4;11(15):2407. <https://doi.org/10.3390/cells11152407>
24. Bleeker GB, Scholij MJ, Van Der Wall EE, Bax JJ. Posterolateral scar tissue resulting in non-response to cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006 Aug;17(8):899-901. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2006.00499.x>
 25. Auricchio A, Prinzen FW. Non-responders to cardiac resynchronization therapy: the magnitude of the problem and the issues. *Circ J*. 2011;75(3):521-7. <https://doi.org/10.1253/circj.10-1268>
 26. Narula OS, Scherlag BJ, Samet P. Pervenous pacing of the specialized conducting system in man. His bundle and A-V nodal stimulation. *Circulation*. 1970 Jan;41(1):77-87. <https://doi.org/10.1161/01.cir.41.1.77>
 27. Deshmukh P, Casavant DA, Romanynshyn M, Anderson K. Permanent, direct His-bundle pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-Purkinje activation. *Circulation*. 2000 Feb 29;101(8):869-77. <https://doi.org/10.1161/01.cir.101.8.869>
 28. Zanon F, Abdelrahman M, Marcantoni L, Naperkowski A, Subzposh FA, Pastore G, Baracca E, Boaretto G, Raffagnato P, Tiribello A, Dandamudi G, Vijayaraman P. Long term performance and safety of His bundle pacing: A multicenter experience. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019 Sep;30(9):1594-601. <https://doi.org/10.1111/jce.14063>
 29. Abdelrahman M, Subzposh FA, Beer D, Durr B, Naperkowski A, Sun H, Oren JW, Dandamudi G, Vijayaraman P. Clinical Outcomes of His Bundle Pacing Compared to Right Ventricular Pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2018 May 22;71(20):2319-30. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.048>
 30. Skybchyk YaV, Zhytyn's'kiy YeV, Grytsay OM, Kuts VO, Zharinov OJ, Working Group of the All-Ukrainian Association of Specialists in Arrhythmology and Cardiac Electrophysiology. His bundle pacing – a new word in technology of pacing and treatment of heart failure. *Cardiac Surgery and Interventional Cardiology*. 2020;1(28):5-10. <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2020.1.510>
 31. Huang W, Su L, Wu S, Xu L, Xiao F, Zhou X et al. Long-term outcomes of His bundle pacing in patients with heart failure with left bundle branch block. *Heart*. 2019 Jan;105(2):137-43. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313415>
 32. Keene D, Whinnett ZI. Advances in cardiac resynchronisation therapy: review of indications and delivery options. *Heart*. 2022 May 12;108(11):889-97. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317171>
 33. Lustgarten DL, Crespo EM, Arkhipova-Jenkins I, Lobel R, Winget J, Koehler J et al. His-bundle pacing versus biventricular pacing in cardiac resynchronization therapy patients: A crossover design comparison. *Heart Rhythm*. 2015 Jul;12(7):1548-57. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.03.048>
 34. Vinther M, Risum N, Svendsen JH, Møgelvang R, Philbert BT. A Randomized Trial of His Pacing Versus Biventricular Pacing in Symptomatic HF Patients with Left Bundle Branch Block (His-Alternative). *JACC Clin Electrophysiol*. 2021;7:1422-32. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.04.003>
 35. Wu S, Su L, Vijayaraman P, Zheng R, Cai M, Xu L et al. Left Bundle Branch Pacing for Cardiac Resynchronization Therapy: Nonrandomized On-Treatment Comparison With His Bundle Pacing and Biventricular Pacing. *Can J Cardiol*. 2021 Feb;37(2):319-28. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.04.037>
 36. Upadhyay GA, Vijayaraman P, Nayak HM, Verma N, Dandamudi G, Sharma PS et al. On-treatment comparison between corrective his bundle pacing and biventricular pacing for cardiac resynchronization: a secondary analysis of the His-SYNC Pilot Trial. *Heart Rhythm*. 2019;16(12):1797-1807. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.05.009>
 37. Wang Y, Liu F, Liu M, Wang Z, Lu X, Huang J, Gu D. His-Purkinje system pacing versus biventricular pacing in clinical efficacy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2023 Jun 3;23(1):285. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03307-7>
 38. Kulesza P, Gardas R, Gołba KS, Soral T, Sznajder R, Jaroński G et al. His Bundle Pacing: Predicting Mortality and Major Complications in Mid-Term Follow-Up. *J Clin Med*. 2024 Mar 21;13(6):1802. <https://doi.org/10.3390/jcm13061802>
 39. Teigeler T, Kolominsky J, Vo C, Shepard RK, Kalahasty G, Kron J et al. Intermediate-term performance and safety of His-bundle pacing leads: A single-center experience. *Heart Rhythm*. 2021 May;18(5):743-9. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.12.031>
 40. Upadhyay GA, Cherian T, Shatz DY, Beaser AD, Aziz Z, Ozcan C et al. Intracardiac Delineation of Septal Conduction in Left Bundle-Branch Block Patterns. *Circulation*. 2019 Apr 16;139(16):1876-88. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038648>
 41. Huang W, Su L, Wu S, Xu L, Xiao F, Zhou X, Ellenbogen KA. A Novel Pacing Strategy With Low and Stable Output: Pacing the Left Bundle Branch Immediately Beyond the Conduction Block. *Can J Cardiol*. 2017 Dec;33(12):1736.e1-1736.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.09.013>
 42. Liu P, Wang Q, Sun H, Qin X, Zheng Q. Left Bundle Branch Pacing: Current Knowledge and Future Prospects. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Mar 23;8:630399. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.630399>
 43. Vijayaraman P, Subzposh FA, Naperkowski A, Panikkath R, John K, Mascarenhas V et al. Prospective evaluation of feasibility and electrophysiologic and echocardiographic characteristics of left bundle branch area pacing. *Heart Rhythm*. 2019 Dec;16(12):1774-82. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.05.011>
 44. Huang W, Wu S, Vijayaraman P, Su L, Chen X, Cai B et al. Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Nonischemic Cardiomyopathy Using Left Bundle Branch Pacing. *JACC Clin Electrophysiol*. 2020 Jul;6(7):849-58. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.04.011>
 45. Guo J, Li L, Xiao G, Ye T, Huang X, Meng F et al. Remarkable response to cardiac resynchronization therapy via left bundle branch pacing in patients with true left bundle branch block. *Clin Cardiol*. 2020 Dec;43(12):1460-8. <https://doi.org/10.1002/clc.23462>
 46. Jastrzębski M, Kielbasa G, Cano O, Curila K, Heckman L, De Pooter J et al. Left bundle branch area pacing outcomes: The multicentre European MELOS study. *Eur Heart J*. 2022;43:4161-73. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac445>
 47. Al Hennawi H, Khan MK, Khalid M, Khalid H, Fatima L, Ashraf MT et al. Beyond biventricular pacing: Exploring the advantages of his-bundle pacing and left bundle branch pacing in heart failure-A systematic review and meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2024 Jan;47(1):156-66.

- <https://doi.org/10.1111/pace.14892>
48. Vijayaraman P, Ponnusamy S, Cano Y, Sharma PS, Naperkowski A, Subposh FA et al. Left Bundle Branch Area Pacing for Cardiac Resynchronization Therapy: Results From the International LBBAP Collaborative Study Group. *JACC Clin Electrophysiol.* 2021 Feb;7(2):135-47. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.08.015>
 49. Vijayaraman P, Cano O, Ponnusamy SS, Molina-Lerma M, Chan JYS, Padala SK et al. Left bundle branch area pacing in patients with heart failure and right bundle branch block: Results from International LBBAP Collaborative-Study Group. *Heart Rhythm O2.* 2022 May 14;3(4):358-67. <https://doi.org/10.1016/j.hroo.2022.05.004>
 50. Jastrzębski M, Moskal P, Huybrechts W, Curila K, Sreekumar P, Rademakers LM et al. Left bundle branch-optimized cardiac resynchronization therapy (LOT-CRT): Results from an international LBBAP collaborative study group. *Heart Rhythm.* 2022 Jan;19(1):13-21. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.07.057>
 51. Chung MK, Patton KK, Lau CP, Dal Forno ARJ, Al-Khatib SM, Arora V et al. 2023 HRS/APHRS/LAHRS guideline on cardiac physiologic pacing for the avoidance and mitigation of heart failure. *Heart Rhythm.* 2023 Sep;20(9):e17-e91. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2023.03.1538>
 52. Vijayaraman P, Zalavadia D, Haseeb A, Dye C, Madan N, Skeete JR et al. Clinical outcomes of conduction system pacing compared to biventricular pacing in patients requiring cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm.* 2022 Aug;19(8):1263-71. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.04.023>
 53. Li X, Qiu C, Xie R, Ma W, Wang Z, Li H et al. Left bundle branch area pacing delivery of cardiac resynchronization therapy and comparison with biventricular pacing. *ESC Heart Fail.* 2020 Aug;7(4):1711-22. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12731>
 54. Sussenbek O, Rademakers L, Waldauf P, Jurak P, Smisek R, Stros P et al. Left bundle branch area pacing results in more physiological ventricular activation than biventricular pacing in patients with left bundle branch block heart failure. *Eur Heart J Suppl.* 2023 May 24;25(Suppl E):E17-E24. <https://doi.org/10.1093/eurheartjsupp/suad109>
 55. Parlavecchio A, Vetta G, Caminiti R, Coluccia G, Magnocavallo M, Ajello M et al. Left bundle branch pacing versus biventricular pacing for cardiac resynchronization therapy: A systematic review and meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2023 May;46(5):432-9. <https://doi.org/10.1111/pace.14700>
 56. Diaz JC, Sauer WH, Duque M, Koplan BA, Braunstein ED, Mann JE et al. Left Bundle Branch Area Pacing Versus Biventricular Pacing as Initial Strategy for Cardiac Resynchronization. *JACC Clin Electrophysiol.* 2023 Aug;9(8 Pt 2):1568-81. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2023.04.015>
 57. Chen X, Ye Y, Wang Z, Jin Q, Qiu Z, Wang J et al. Cardiac resynchronization therapy via left bundle branch pacing vs. optimized biventricular pacing with adaptive algorithm in heart failure with left bundle branch block: a prospective, multi-centre, observational study. *Europace.* 2022 May 3;24(5):807-16. <https://doi.org/10.1093/europace/evab249>
 58. Rademakers LM, van den Broek JLP, Bracke FA. Left bundle branch pacing as an alternative to biventricular pacing for cardiac resynchronisation therapy. *Neth Heart J.* 2023 Apr;31(4):140-9. <https://doi.org/10.1007/s12471-022-01712-9>
 59. Wijesuriya N, Elliott MK, Mehta V, De Vere F, Stocchi M, Behar JM et al. Pacing interventions in non-responders to cardiac resynchronization therapy. *Front Physiol.* 2023 Jan 26;14:1054095. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1054095>
 60. Mehta VS, Elliott MK, Sidhu BS, Gould J, Porter B, Niederer S, Rinaldi CA. Multipoint pacing for cardiac resynchronisation therapy in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2021 Sep;32(9):2577-89. <https://doi.org/10.1111/jce.15199>
 61. Zweerink A, Burri H. His-Optimized and Left Bundle Branch-Optimized Cardiac Resynchronization Therapy: In Control of Fusion Pacing. *Card Electrophysiol Clin.* 2022 Jun;14(2):311-21. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2021.12.006>
 62. Feng XF, Yang LC, Zhao Y, Yu YC, Liu B, Li YG. Effects of adaptive left bundle branch-optimized cardiac resynchronization therapy: a single centre experience. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022 Aug 6;22(1):360. <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02742-2>
 63. Jastrzębski M, Moskal P, Huybrechts W, Curila K, Sreekumar P, Rademakers LM et al. Left bundle branch-optimized cardiac resynchronization therapy (LOT-CRT): Results from an international LBBAP collaborative study group. *Heart Rhythm.* 2022 Jan;19(1):13-21. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.07.057>

Methods for cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and intraventricular conduction disturbances**O.I. Semeniuk¹, M.S. Sorokivskyy², U.P. Chernyaha-Royko², B.B. Kravchuk³, O.J. Zharinov⁴**¹ Lviv Regional Clinical Hospital, Lviv, Ukraine² Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine³ Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine⁴ Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Cardiac resynchronization therapy is an effective treatment method for patients with intraventricular conduction disturbances combined with heart failure and left ventricular systolic dysfunction. The mechanism of resynchronization therapy lies in restoring atrioventricular, intraventricular, and interventricular synchrony, which leads to coordinated ventricular function and improvement in ventricular systolic performance. There are two main methods of resynchronization therapy: biventricular pacing and conduction system pacing. Significant attention is being devoted to conduction system pacing, a relatively new technique that has shown promising results. By many criteria, conduction system pacing, particularly left bundle branch pacing, even surpasses biventricular pacing, which may significantly increase its importance in the near future. In some cases, to achieve better resynchronization effect, methods for resynchronization therapy optimization have been used. These methods involve simultaneous pacing in different loci, as well as the combination of biventricular pacing and conduction system pacing (LOT-CRT, HOT-CRT). This review analyzes the clinical aspects and features of both techniques, along with the advantages and disadvantages of each resynchronization approach.

Key words: cardiac resynchronization therapy, heart failure, left bundle branch block, conduction system pacing, left bundle branch area pacing, biventricular pacing.

УДК 616.129-008.64-089.819

DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2025.2.6774>

Кардіонейроабляція в лікуванні вазовагального синкопе. Сьогодення та перспективи

Д.А. Тимошенко, В.В. Лазоришинець, Б.Б. Кравчук

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», Київ

Мета роботи – проаналізувати наукові праці з приводу абляції парасимпатичних гангліонарних сплетень (кардіонейроабляції) в пацієнтів із вазовагальним синкопе на базі всього наявного міжнародного досвіду.

Пошук наукових праць проводився за допомогою всесвітньо відомої онлайн-бібліотеки PubMed. Було знайдено 203 наукові праці у фахових журналах. Селекція пацієнтів на доопераційному етапі залишається дуже важливим фактором для прогнозування результатів кардіонейроабляції. Методика, яка поєднує в собі абляцію основних гангліонарних сплетень в обох передсердях, показала найвищу ефективність. Своєю чергою для інтраопераційної оцінки парасимпатичної денервації перспективним методом є екстракардіальна високочастотна стимуляція.

У 2005 році вперше була опублікована наукова праця з приводу лікування пацієнтів із вазовагальним синкопе (M.J.C. Pachon та співавтори), яка показала суттєве зниження кількості повторних синкопе після абляції гангліонарних сплетень. У 2023 році були опубліковані результати першого рандомізованого дослідження щодо виконання кардіонейроабляції при рефлекторних синкопе (R. Piotrowski та співавтори), в якому взяли участь 48 пацієнтів, що були поділені на дві групи по 24 особи в кожній. У дослідній групі спостерігався значно менший відсоток повторних синкопе після виконання кардіонейроабляції порівняно з контрольною групою, де пацієнти отримували тільки консервативне лікування (8 проти 54 % відповідно). З 2024 розпочалося перше рандомізоване дослідження, в якому буде проведено порівняння безпекового аспекту й ефективності між кардіонейроабляцією та імплантацією штучного водія ритму серця в пацієнтів із вазовагальним синкопе (TELE-SPACER). У 2024 році запропоновано перший алгоритм для відбору пацієнтів на кардіонейроабляцію.

Висновки. Вибір оптимального методу лікування пацієнтів із вазовагальним синкопе залишається дискусійним питанням сьогодення. Кардіонейроабляція може стати ефективним та безпечним методом лікування, особливо в молодих пацієнтів.

Ключові слова: вазовагальне синкопе, рефлекторне синкопе, гіперваготонія, вагусна реакція, вагус-опосередкована дисфункція синусового вузла, вагус-опосередкована атріовентрикулярна блокада, гангліонарне сплетення, кардіонейроабляція.

Вазовагальне або рефлекторне синкопе – найпоширеніша причина втрати свідомості [1]. В основі нозології лежить надмірний вплив парасимпатичної нервової системи на власну провідну систему серця, що називається гіперваготонією. Гіперваготонія призводить до розвитку вазовагальних реакцій, які проявляють-

ся різними порушеннями ритму чи провідності, а також мають інші клінічні прояви, наприклад: вагус-опосередкована дисфункція синусового вузла (ДСВ), вагус-опосередкована атріовентрикулярна блокада (АВ-блокада) різного ступеня, гемодинамічний колапс тощо. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів

Тимошенко Дмитро Андрійович, лікар-хірург
серцево-судинний відділення лікування аритмій
з рентгеноопераційною

ORCID ID: 0000-0003-1598-4471

E-mail: dmitriitimoshenko@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 5 лютого 2025 року

Tymoshenko Dmytro A., cardiovascular surgeon, Department
of Arrhythmia Treatment With X-Ray Surgery, Amosov National
Institute of Cardiovascular Surgery of NAMS of Ukraine, Kyiv,
Ukraine

ORCID ID: 0000-0003-1598-4471

E-mail: dmitriitimoshenko@gmail.com

Received on 5.02.2025

Таблиця 1

Модифікована класифікація вазовагальних синкопе (VASIS) [2]

Клас	Тип	Визначення
I	Змішаний	Зниження ЧСС > 10 %, мінімальна ЧСС > 40 за 1 хв АБО < 40 за 1 хв < 10 с з/без асистолії < 3 с АТ знижується до падіння ЧСС
IIa	Кардіоінгібіторний без асистолії	Мінімальна ЧСС < 40 за 1 хв протягом 10 с, але асистолії > 3 с не реєструється АТ знижується до падіння ЧСС
IIb	Кардіоінгібіторний з асистолією	Асистолія > 3 с ЧСС знижується одночасно з АТ АБО зниження ЧСС передуює падінню АТ
III	Вазодепресорний	Зниження ЧСС < 10 % від максимальної ЧСС

Подана класифікація використовується під час проведення тилт-тесту для визначення подальшої тактики лікування пацієнтів із вазовагальним синкопе (пояснення у тексті). ЧСС – частота серцевих скорочень; АТ – артеріальний тиск.

щодо діагностики та лікування пацієнтів із синкопе [1] рекомендується розглядати імплантацію штучного водія ритму серця (ШВРС) у пацієнтів > 40 років з частими рецидивами рефлексорних синкопе, коли є чітко визначений зв'язок між брадикардією та клінічними проявами за допомогою імплантованого петльового реєстратора (Клас IIa) або тилт-тесту (Клас IIb) [3]. На сьогодні існує модифікована класифікація вазовагальних синкопе, що представлена нижче (табл. 1).

Модифікована класифікація VASIS [2] використовується під час оцінки результатів тилт-тесту (рис. 1) для верифікації типу вазовагального синкопе, а також для визначення подальшої тактики лікування у пацієнтів із вазовагальним синкопе. Якщо протягом виконання тилт-тесту синкопе відсутнє, то тест вважається негативним.

Імплантація ШВРС у пацієнтів < 40 років залишається дискусійним питанням, з огляду на всі негативні сторони життя з електронним приладом. Імплантований ШВРС у молодому віці може призвести до небажаних подій у майбутньому, наприклад: зламання електродів, часті заміни генераторів ШВРС, інфекційні ускладнення з боку системи ритмоведення, оперативні втручання з приводу екстракцій електродів тощо. У 2005 J.C. Pachon та співавтори [4] вперше запропонували абляцію парасимпатичних гангліонарних сплетень або кардіонейроабляцію як альтернативний варіант інвазивного лікування пацієнтів із вазовагальним синкопе, які мають чітко доведені вагус-опосередковані порушення ритму та провідності (вагус-опосередковані ДСВ та АВ-блокада). На сьогодні цей метод лікування набирає популярності та вже має багато прихильників у всьому світі. За даними вже наявних наукових досліджень, кардіонейроабляція довела свою безпечність та ефективність у пацієнтів з кардіоінгібіторним типом (VASIS IIa/IIb) вазовагального синкопе [8]. Також абляція парасимпа-

тичних гангліонарних сплетень може бути ефективною в пацієнтів з I (змішаний) типом вазовагального синкопе, а виконання кардіонейроабляції у пацієнтів з III (вазодепресорним) типом залишається дискусійним питанням [5]. На сьогодні є важливі питання, які потребують подальшого вивчення для чіткого визначення рівнів ефективності та безпечності під час проведення кардіонейроабляції у пацієнтів із вазовагальним синкопе.

Мета роботи – на базі наявного міжнародного досвіду проаналізувати наукові праці з абляції парасимпатичних гангліонарних сплетень (кардіонейроабляції) в пацієнтів із вазовагальним синкопе.

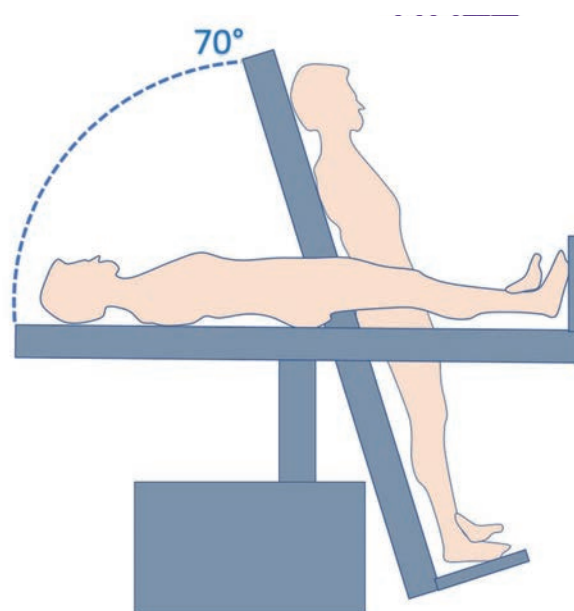


Рис. 1. Тилт-тест (HUTT) (від англ. Head-Up Tilt Test) є одним із високоспецифічних неінвазивних діагностичних інструментів для верифікації типу вазовагального синкопе.

Пошук наукових праць відбувався через все-світньо відому онлайн-платформу PubMed. Станом на 31.12.2024 за пошуковим результатом «cardio-neuroablation» було знайдено 203 тематичні наукові праці в міжнародно визнаних журналах «Europace», «Journal of Cardiovascular Electrophysiology», «Heart Rhythm Journal» тощо. Перша наукова праця датована 2005 роком (J.C. Pachon та співавтори), загалом із 2005 до 2020 року було опубліковано 54 наукові роботи. Справжні наукова зацікавленість та прогрес спостерігаються останні 5 років, саме з 01.01.2020 до 31.12.2024, за даними онлайн-бібліотеки PubMed, було опубліковано 179 наукових праць.

Абляція парасимпатичних гангліонарних сплетень – один з альтернативних варіантів інвазивного лікування в пацієнтів із вазовагальним синкопе, що швидко стає популярним серед електрофізіологів в усьому світі.

Анатомія та фізіологія автономної нервової системи серця

Автономна нервова система серця складається із симпатичних і парасимпатичних постгангліонарних волокон [5]. Прегангліонарні симпатичні аксони беруть початок з латеральних рогів спинного мозку, синапс, як правило, утворюється в паравертебральних гангліях на рівні шийного симпатичного ланцюга, далі постгангліонарні симпатичні волокна іннервують міокард. Своєю чергою прегангліонарні парасимпатичні аксони блукаючого нерва беруть початок у стовбурі головного мозку, синапс утворюється на постгангліонарних еферентних парасимпатичних нейронах у власних серцевих гангліях.

Постгангліонарні парасимпатичні нейрони іннервують міокард передсердь та шлуночків, корені порожнистих та легеневих вен, а також СА-вузол та АВ-вузол, забезпечуючи холінергічну трансмісію. Власні парасимпатичні серцеві ганглії формують добре відомі гангліонарні сплетення, які розташовуються в епікардіальному жирі. Основні гангліонарні сплетення мають чітку анатомічну локалізацію та вперше описані J.A. Armour та співавторами у 1997 році [13]. Основні гангліонарні сплетення є потенційними цілями під час парасимпатичної денервації, саме від них іннервуються СА-вузол та АВ-вузол. Згідно з проведеними дослідженнями найбільша кількість та щільність парасимпатичних гангліїв, що забезпечують іннервацію СА-вузла, локалізуються на межі верхньої порожнистої вени та правого передсердя та утворюють праве верхнє гангліонарне сплетення. Проведені катетерні та хірургічні дослідження довели, що видалення правого верхнього гангліонарного спле-

тєння усуває вагус-опосередковану синусову брадикардію, а видалення гангліонарного сплетення між нижньою порожнистою веною, проксимальною частиною коронарного синуса і нижньою стінкою лівого передсердя усуває негативний дромотропний ефект під час стимуляції блукаючого нерву [15, 16].

Селекція пацієнтів на доопераційному етапі

Селекція пацієнтів є вкрай необхідною для прогнозування максимально ефективного результату від абляції гангліонарних сплетень. Окрім вищезазначеного тилт-тесту, на доопераційному етапі також проводять фармакологічний тест з атропіном. Атропіну сульфат – ефективний блокатор М-холінорецепторів. Системна дія атропіну призводить до збільшення ЧСС унаслідок виникнення синусової тахікардії, а також до підвищення швидкості проведення електричного імпульсу через АВ-вузол. Теоретично кардіонейроабляція має привести до ефекту, аналогічного дії атропіну на СА-вузол та АВ-вузол. Саме тому проведення фармакологічної проби з атропіном на доопераційному етапі, за 24–48 годин до втручання, є дуже важливим діагностичним компонентом. Пацієнти з позитивним результатом можуть бути відібрані на кардіонейроабляцію [3].

Основні аспекти кардіонейроабляції

Кардіонейроабляція виконується в електрофізіологічній лабораторії, використовуючи 3D навігаційні системи. Втручання виконується під загальною анестезією. Метою втручання є деструкція парасимпатичних гангліонарних сплетень, що локалізовані навколо серця в епікардіальному жирі. Згідно з анатомічною номенклатурою J.A. Armour та співавторів [13], що була опублікована в 1997 році та найчастіше використовується для опису локалізації гангліонарних сплетень, виділяють 5 основних гангліонарних сплетень:

- 1) праве верхнє гангліонарне сплетення, розташоване на передньоверхній поверхні лівого передсердя (ЛП) навколо устя правої верхньої легеневої вени;
- 2) праве нижнє гангліонарне сплетення, що розташоване в зоні міжпередсердної борозни біля устя правої нижньої легеневої вени;
- 3) ліве верхнє гангліонарне сплетення, що розташоване на передньоверхній поверхні ЛП біля устя лівої верхньої легеневої вени;
- 4) ліве нижнє гангліонарне сплетення, що розташоване на нижньобоковій поверхні ЛП біля устя лівої нижньої легеневої вени;

5) задньомедіальне гангліонарне сплетення, що розташоване на задньомедіальній поверхні ЛП навколо устя коронарного синуса.

Доступ до потенційного місця абляції виконується через стегнові вени, встановлюються системи доставки (клапанні інтродюсери) для подальшого введення катетерів. У венозну систему коронарного синуса заводиться 10-полюсний діагностичний катетер, що є референтною точкою під час електроанатомічного картування. Пункція міжпередсердної перегородки виконується за умови абляції в ЛП. У 2024 році R. Piotrowski та співавтори [12] опублікували дані субаналізу пацієнтів, які брали участь у дослідженні ROMAN2 [8]. У субаналіз було залучено дві групи по 20 пацієнтів у кожній. Першій групі виконували кардіонейроабляцію лише в правому передсерді, іншій групі виконували кардіонейроабляцію лише в ЛП. Проміжні результати показали значно більший відсоток повної парасимпатичної денервації під час виконання кардіонейроабляції лише в ЛП (80 %), тоді як у групі, де пацієнтам виконували кардіонейроабляцію лише в правому передсерді, відсоток успіху був значно нижчий (35 %). У результаті була запропонована стратегія абляції в обох передсердях для досягнення найбільш максимального ефекту від абляції гангліонарних сплетень.

Для ідентифікації гангліонарних сплетень під час основного етапу кардіонейроабляції використовують анатомічний та електрофізіологічний підходи, також використовується метод високочастотної стимуляції [14]. В сучасній клінічній практиці використовують поєднання вищезазначених методів, а саме побудову 3D анатомічної карти лівого та правого передсердь (анатомічний підхід), подальшу радіочастотну абляцію гангліонарних сплетень до повної елімінації електричних потенціалів (анатомічний та електрофізіологічний підходи) (рис. 2), а також інтраопераційну оцінку парасимпатичної денервації (метод високочастотної стимуляції).

У 2020 році J.C. Pashon та співавтори запропонували виконувати абляцію тільки основних парасимпатичних гангліонарних сплетень, він також виділив додаткове гангліонарне сплетення між аортою та верхньою порожнистою веною (рис. 3).

Основні парасимпатичні гангліонарні сплетення [7]:

- Перше основне гангліонарне сплетення (SVC-Ao): між верхньою порожнистою веною та аортою. Абляція виконується з правого передсердя.

- Друге основне гангліонарне сплетення (RPV): між правою верхньою легеневою веною та

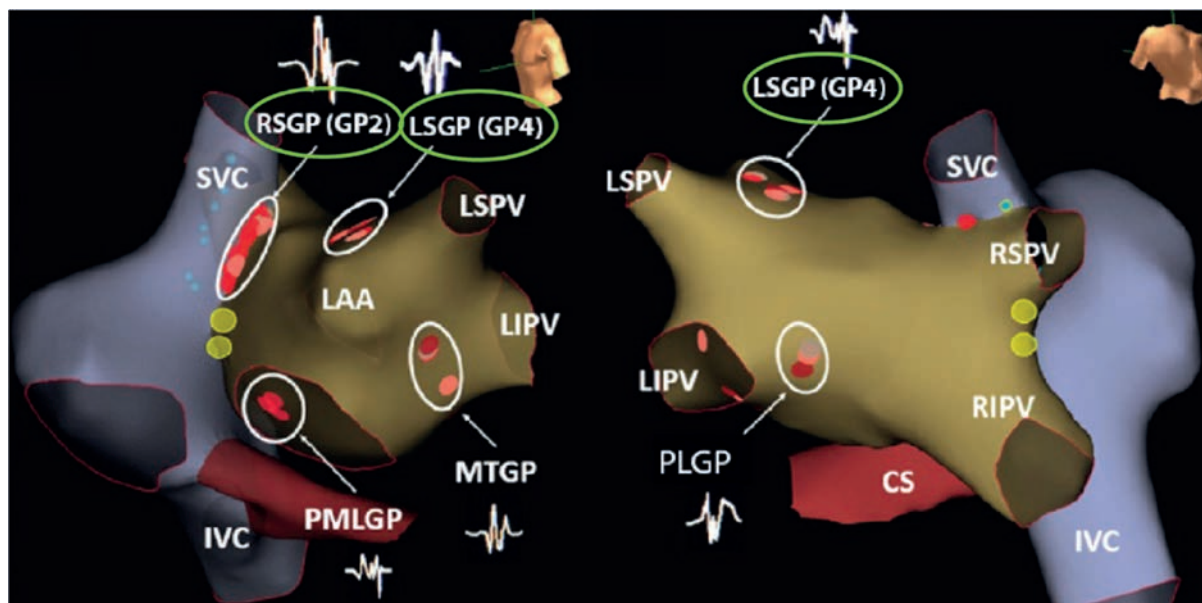


Рис. 2. Зображення містить 3D анатомічну модель лівого та правого передсердь. CS – коронарний синус; GP – гангліонарне сплетення; IVC – нижня порожниста вена; LAA – вушко лівого передсердя; LIPV – ліва нижня легенева вена; LSGP – ліве верхнє гангліонарне сплетення; LSPV – ліва верхня легенева вена; MTGP – гангліонарне сплетення в зоні вени Маршала; PLGP – ліве заднє гангліонарне сплетення; PMLGP – ліве задньомедіальне гангліонарне сплетення; RIPV – права нижня легенева вена; RSGP – праве верхнє гангліонарне сплетення; RSPV – права верхня легенева вена; SVC – верхня порожниста вена.

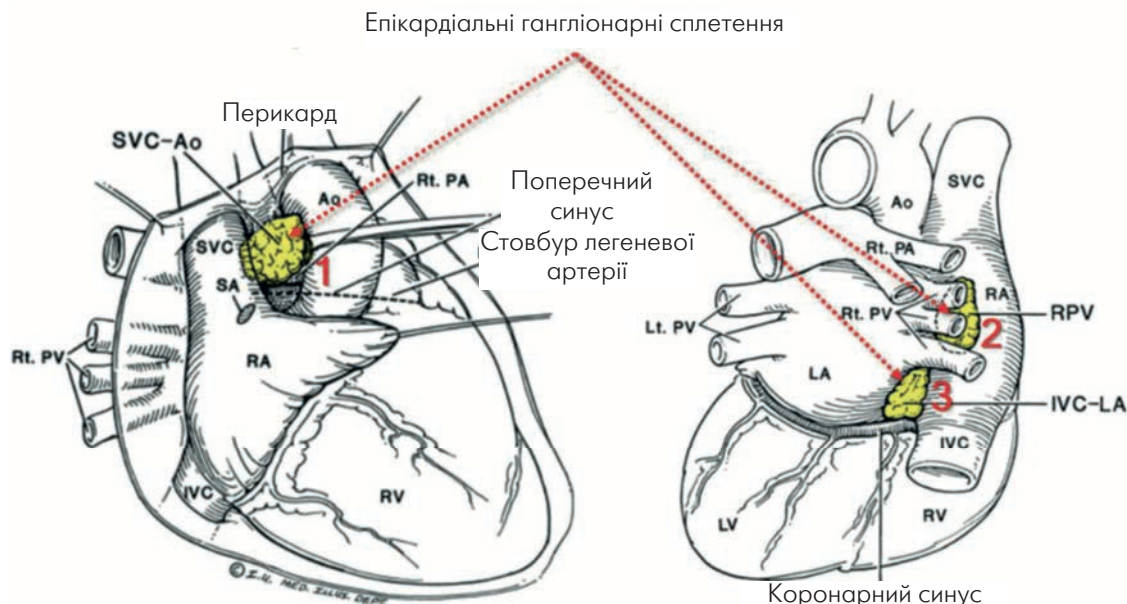


Рис. 3. Анатомія основних парасимпатичних гангліонарних сплетень. Опис у тексті [7]. Ao – аорта; IVC – нижня порожниста вена; LA – ліве передсердя; Lt. PV – ліві легеневі вени; LV – лівий шлуночок; RA – праве передсердя; Rt. PV – праві легеневі вени; Rt. PA – права легенева артерія; RV – правий шлуночок; SA – СА-вузол; SVC – верхня порожниста вена.

правим передсердям (праве верхнє гангліонарне сплетення [3]). Абляцію виконують з ЛП.

– Третє основне гангліонарне сплетення (IVC-LA): між лівим передсердям, нижньою порожнистою веною та коронарним синусом (задньомедіальне гангліонарне сплетення [3]). Абляція виконується як з лівого, так і з правого передсердь, також аплікації можуть бути нанесені в просвіті коронарного синуса.

Перше та друге гангліонарні сплетення віддають більшу частину постгангліонарних нервових закінчень до СА-вузла). Натомість третє сплетення іннервує АВ-вузол. Абляція саме цих сплетень може привести до повної парасимпатичної денервації серця [3, 7].

У результаті ефективного впливу радіочастотної енергії на епікардіальні парасимпатичні гангліонарні сплетення відбувається денервація серця, що своєю чергою зменшує вплив парасимпатичної нервової системи на власну провідну систему серця. З огляду на те, що середня товщина стінки передсердя становить близько 3 мм, то ефективне проведення деструкції можливе з ендокардіальної поверхні серця, використовуючи абляційні катетери з активним охолодженням, незважаючи на епікардіальне розташування парасимпатичних гангліонарних сплетень [6].

Інтраопераційна оцінка ефективності кардіонейроабляції [3]

На сьогодні існує кілька варіантів інтраопераційної оцінки ефективності проведеної абляції. Після деструкції парасимпатичних гангліонарних сплетень у відповідних анатомічних ділянках проводять високочастотну стимуляцію, використовуючи абляційний катетер та зовнішній стимулятор. Відсутність асистолії > 3 с або відсутність подовження інтервалу R-R > 50 %, або відсутність виникнення АВ-блокади під час проведення високочастотної стимуляції свідчать про відсутність будь-якої вагусної реакції та ефективно проведеної кардіонейроабляції.

У деяких електрофізіологічних лабораторіях для інтраопераційної оцінки денервації серця виконується високочастотна екстракардіальна стимуляція. Цей метод уперше був використаний J.C. Pachon та співавторами [7], в класичному виконанні виконується стимуляція блукаючого нерва за допомогою діагностичного катетера, який заводиться в праву чи ліву внутрішню яремну вени до ділянки яремного отвору. Для коректного позиціонування може використовуватися УЗД-датчик [9]. Метод високочастотної екстракардіальної стимуляції для оцінки ефективності кардіонейроабляції

може виявитися більш перспективним саме через можливість підтвердження повної парасимпатичної денервації серця. Тоді як високочастотна стимуляція лише окремих анатомічних ділянок може дати хибнопозитивний результат.

Атропіновий тест – ефективна фармакологічна проба для оцінки парасимпатичної денервації серця, препарат вводиться внутрішньовенно в дозі 0,04 мг/кг, максимально 3 мг. Для оцінки ефективності кардіонейроабляції за допомогою атропінового тесту необхідно мати результати цього ж тесту на доопераційному етапі.

Проміжні результати

Перший досвід використання кардіонейроабляції в пацієнтів з вазовагальним синкопе був опублікований у 2005 році J.C. Pachon та співавторами [4]. У 2023 році R. Piotrowski та співавтори [8] опублікували результати першого рандомізованого дослідження з приводу ефективності кардіонейроабляції в пацієнтів із вазовагальним синкопе за кардіоінгібіторним типом, у дослідженні брали участь 48 пацієнтів. У 2024 році розпочалося перше рандомізоване, проспективне дослідження E. Stodółkiewicz-Nowarska та співавторів [10] щодо застосування кардіонейроабляції у пацієнтів із вагус-опосередкованою АВ-блокадою порівняно з імплантацією ШВРС. У дослідженні взяли участь близько 200 пацієнтів. З 2024 року створений міжнародний реєстр CNA-FWRD Registry [11], куди залучені пацієнти після кардіонейроабляції.

Вперше наукові дослідження з приводу застосування кардіонейроабляції у пацієнтів з вазовагальним синкопе були опубліковані в 2005 році J.C. Pachon та співавторами [4]. Група пацієнтів складалася з 25 осіб, які мали функціональні порушення у вигляді АВ-блокад різного ступеня та дисфункції синусового вузла. Цим пацієнтам була проведена кардіонейроабляція з приводу лікування вазовагального синкопе. Середній термін спостереження за пацієнтами становив близько 9 місяців, усі вони мали чіткий регрес клінічних проявів, а саме повну відсутність або значне зменшення кількості синкопальних станів [4].

У 2023 році були оприлюднені результати першого рандомізованого, проспективного дослідження польської групи електрофізіологів (R. Piotrowski та співавтори) щодо ефективності кардіонейроабляції у пацієнтів із вазовагальним синкопе [8]. У дослідження було залучено 48 пацієнтів (17 чоловіків, середній вік (38 ± 10) років, 24 пацієнтам була виконана кардіонейроабляція, інші 24 пацієнти увійшли в контрольну групу та отримували консервативне лікування). Через 2 роки спостереження в групі пацієнтів, яким виконували кардіоней-

Таблиця 2

Загальна інформація про групу пацієнтів, яким проведено лікування в НІССХ ім. М.М. Амосова

Загальна інформація про пацієнтів	
Кількість пацієнтів, абс.	15
Вік, роки	$32,8 \pm 10,8$
Чоловіки, абс.	10 (67 %)
Середня кількість синкопе протягом року до кардіонейроабляції	$3,5 \pm 1,1$
Тип синкопе, абс.:	
VASIS I	4
VASIS IIa	3
VASIS IIb	8
VASIS III	0
Тип вазовагальної реакції, абс.:	
ДСВ	12
АВ-блокада	3
Тривалість спостереження, міс	$9,0 \pm 5,8$
Рецидив синкопе після кардіонейроабляції, абс. (%)	0 (0 %)

ДСВ – дисфункція синусового вузла; АВ – атріовентрикулярний.

роабляцію, повторні синкопе виникли у 2 (8 %) пацієнтів, натомість у контрольній групі 13 (54 %) пацієнтів мали повторні синкопе протягом усього часу спостереження. Також пацієнти, яким було виконано кардіонейроабляцію, відзначали значне поліпшення якості життя після втручання.

У 2024 році розпочалося перше рандомізоване, контрольоване, проспективне, багатоцентрове дослідження TELE-SPACER щодо порівняння застосування кардіонейроабляції та імплантації ШВРС у пацієнтів із вагус-опосередкованою АВ-блокадою [10]. У дослідження планувалося залучити 200 пацієнтів, які будуть розподілені на три групи. Пацієнтам з групи А (n=50) імплантують ШВРС з приводу вазовагального синкопе, натомість пацієнтам із групи Б (n=50) буде проведена кардіонейроабляція. Інші 100 пацієнтів будуть становити групу С та будуть отримувати консервативне лікування. Автори планують проводити періодичний післяопераційний контроль через 3, 6 та 12 місяців. Під час кожного контролю буде проведено певний спектр діагностичних досліджень: ЕКГ, голтерівське моніторування ЕКГ, оцінку якості життя пацієнта (опитувальник).

У 2024 році було запропоновано перший алгоритм відбору пацієнтів до кардіонейроабляції [5]. Згідно з даними літератури кардіонейроабляцію при вазовагальному синкопе варто виконувати

пацієнтам віком менше ніж 60 років без явної структурної патології серця. Своєю чергою зареєстрована асистолія > 3 с за даними тилт-тесту або голтерівського моніторингу ЕКГ, або за даними імплантованого петльового реєстратора може свідчити про потенційну високу ефективність від можливої кардіонейроабляції.

В Україні найбільший досвід щодо виконання кардіонейроабляції в пацієнтів з вагус-опосередкованими порушеннями ритму серця та провідності має Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова. Із січня 2023 року в НІССХ імені М.М. Амосова було проведено 15 процедур кардіонейроабляції пацієнтам із вазовагальним синкопе (табл. 2). Середній вік пацієнтів становив $(32,8 \pm 10,8)$ року, проходили лікування 5 жінок та 10 чоловіків. Середня кількість синкопе протягом року до моменту проведення кардіонейроабляції становила $(3,5 \pm 1,1)$ випадку. У 4 пацієнтів верифіковано змішаний тип вазовагального синкопе (VASIS I), у 3 пацієнтів – кардіоінгібіторний тип вазовагального синкопе без асистолії (VASIS IIa), у 8 пацієнтів – кардіоінгібіторний тип вазовагального синкопе з асистолією (VASIS IIb), в жодного з пацієнтів, яким було проведено кардіонейроабляцію, не був верифікований вазо-депресорний тип (VASIS III).

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проєкт дослідження, редагування тексту – Д.Т., В.Л., Б.К.; збір матеріалу, оформлення статті – Д.Т., Б.К.; статистичне опрацювання даних, написання статті – Д.Т.

Література

1. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, Fedorowski A, Furlan R, Kenny RA, Martín A, Probst V, Reed MJ, Rice CP, Sutton R, Ungar A, van Dijk JG; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. Eur Heart J. 2018 Jun 1;39(21):1883-948. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy037>
2. Schroeder C, Tank J, Heusser K, Diedrich A, Luft FC, Jordan J. Physiological phenomenology of neurally-mediated syncope with management implications. PLoS One. 2011;6(10):e26489. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0026489>
3. Aksu T, Gupta D, D'Avila A, Morillo CA. Cardioneuroablation for vasovagal syncope and atrioventricular block: A step-by-step guide. J Cardiovasc Electrophysiol. 2022 Oct;33(10):2205-12. <https://doi.org/10.1111/jce.15480>
4. Pachon JC, Pachon EI, Pachon JC, Lobo TJ, Pachon MZ, Vargas RN, Jatene AD. «Cardioneuroablation» – new treatment for neurocardiogenic syncope, functional AV block and sinus dysfunction using catheter RF-ablation. Europace. 2005 Jan;7(1):1-13. <https://doi.org/10.1016/j.eupc.2004.10.003>
5. Aksu T, Brignole M, Calo L, Debruyne P, Di Biase L, Deharo JC, Fanciulli A, Fedorowski A, Kulakowski P, Morillo C, Moya A, Piotrowski R, Stec S, Sutton R, van Dijk JG, Wichterle D, Tse HF, Yao Y, Sheldon RS, Vaseghi M, Pachon JC, Scanavacca M, Meyer C, Amin R, Gupta D, Magnano M, Malik V, Schauerte P, Shen WK, Acosta JCZ. Cardioneuroablation for the treatment of reflex syncope and functional bradyarrhythmias: A Scientific Statement of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC, the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). Europace. 2024 Aug 3;26(8):euae206. <https://doi.org/10.1093/europace/euae206>
6. Li L, Po S, Yao Y. Cardioneuroablation for Treating Vasovagal Syncope: Current Status and Future Directions. Arrhythm Electrophysiol Rev. 2023 Jun 9;12:e18. <https://doi.org/10.15420/aer.2023.02>
7. Pachon MJC, Mateos EIP, Higuti C, Peca TGS, Lobo TJ, Pachyn CTC, Mateos JCP, Acosta JCZ, Ortencio F, Amarante R. Cardioneuroablation: Catheter Vagal Denervation as a New Therapy for Cardioinhibitory Syncope. J Cardiac Arrhythmias. 2020;32(3):182-96. https://doi.org/10.24207/jca.v32n3.067_IN
8. Piotrowski R, Baran J, Sikorska A, Krynski T, Kulakowski P. Cardioneuroablation for Reflex Syncope: Efficacy and Effects on Autonomic Cardiac Regulation-A Prospective Randomized Trial. JACC Clin Electrophysiol. 2023 Jan;9(1):85-95. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2022.10.003>

- doi.org/10.1016/j.jacep.2022.08.011
9. Wileczek A, Polewczyc A, Kluk M, Kutarski A, Stec S. Ultrasound-guided imaging for vagus nerve stimulation to facilitate cardioneuroablation for the treatment of functional advanced atrioventricular block. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2021 Nov-Dec;21(6):403-406. <https://doi.org/10.1016/j.ipej.2021.06.008>
 10. Stodylkiewicz-Nowarska E, Stec S, Wileczek A, Skoczyński P, Gościńska-Bis K, Magielski P, Zając M, Ratajska A, Kustroń A, Śledź J, Wąsek W, Milewski K. TELE-SPACER – a randomized clinical trial protocol: Cardioneuroablation versus pacemaker implantation in the treatment of vagally-mediated atrio-ventricular block. *Cardiol J.* 2024;31(5):766-73. <https://doi.org/10.5603/cj.102195>
 11. Aksu T, Tung R, De Potter T, Markman TM, Santangeli P, du Fay de Lavallaz J, Winterfield JR, Baykaner T, Alyesh D, Joza JE, Gopinathannair R, Badertscher P, Do DH, Hussein A, Osorio J, Dewland T, Perino A, Rodgers AJ, DeSimone C, Alfie A, Atwater BD, Singh D, Kumar K, Salcedo J, Bradfield JS, Upadhyay G, Sood N, Sharma PS, Gautam S, Kumar V, Forno ARJD, Woods CE, Rav-Acha M, Valeriano C, Kapur S, Enriquez A, Sundaram S, Glikson M, Gerstenfeld E, Piccini J, Tzou WS, Sauer W, d'Avila A, Shivkumar K, Huang HD. Cardioneuroablation for the management of patients with recurrent vasovagal syncope and symptomatic bradyarrhythmias: the CNA-FWRD Registry. *J Interv Card Electrophysiol.* 2024 Mar 18. <https://doi.org/10.1007/s10840-024-01789-9>
 12. Piotrowski R, Baran J, Sikorska A, Niedzwiedz M, Krynski T, Kulakowski P. Cardioneuroablation: comparison of acute effects of the right vs. left atrial approach in patients with reflex syncope: the ROMAN2 study. *Europace.* 2024 Feb 1;26(2):euae042. <https://doi.org/10.1093/europace/euae042>
 13. Armour JA, Murphy DA, Yuan BX, Macdonald S, Hopkins DA. Gross and microscopic anatomy of the human intrinsic cardiac nervous system. *Anat Rec.* 1997 Feb;247(2):289-98. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0185\(199702\)247:2<289::AID-AR15>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0185(199702)247:2<289::AID-AR15>3.0.CO;2-L)
 14. Pachon JC, Pachon EI, Aksu T, Gopinathannair R, Kautzner J, Yao Y, Kusumoto F. Cardioneuroablation: Where are we at? *Heart Rhythm O2.* 2023 Mar 21;4(6):401-13. <https://doi.org/10.1016/j.hroo.2023.02.007>
 15. Aksu T, Gopinathannair R, Gupta D, Pauza DH. Intrinsic cardiac autonomic nervous system: What do clinical electrophysiologists need to know about the «heart brain»? *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2021 Jun;32(6):1737-47. <https://doi.org/10.1111/jce.15058>
 16. Randall WC, Ardell JL, O'Toole MF, Wurster RD. Differential autonomic control of SAN and AVN regions of the canine heart: structure and function. *Prog Clin Biol Res.* 1988;275:15-31. PMID: 3051007

Cardioneuroablation for the treatment of vasovagal syncope. Present and prospects

D.A. Tymoshenko, V.V. Lazoryshynets, B.B. Kravchuk

Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery, Kyiv, Ukraine

The aim – considering worldwide experience, it is necessary to analyze scientific articles about ablation of ganglion plexi (GP) (cardioneuroablation) for patients with vasovagal syncope (VVS).

Searching scientific articles was performed with well-known online-library PubMed. 203 articles were found in different scientific journals. The selection of patients is an essential factor during preprocedural period in order to predict results of cardioneuroablation. Ablation of ganglion plexi in both right and left atrium has showed the best effectiveness. Moreover, extracardiac vagal stimulation may be an advanced method to check acute results after parasympathetic denervation.

The first article about treatment of VVS has been published by Pachon et al. in 2005, that presented the reduced rate of recurrent syncope after cardioneuroablation. Results of the first randomized clinical trial have been published by R. Piotrowski et al., in which 48 patients were enrolled and were divided into two groups of 24 patients respectively. Group, where cardioneuroablation was performed, has the decreased level of the recurrence syncope in contrast with group, where conservative therapy was introduced (8 % and 54 % respectively). The first randomized clinical trial comparing clinical impact between pacemaker implantation and cardioneuroablation have being started in 2024 (TELE-SPACER).

Conclusions. The choosing of the appropriate method of treatment in patients with VVS is still discussed. Cardioneuroablation may be become an effective and safe option especially in young people.

Key words: vasovagal syncope, reflex syncope, hypervagotonia, vagal reaction, vagal-mediated sinus bradycardia, vagal-mediated atrioventricular block, ganglion plexus, cardioneuroablation.

До відома авторів

Правила, яких необхідно дотримуватися, надсилаючи статті до редакції «Українського кардіологічного журналу»

1. Надсилаючи статтю в «Український кардіологічний журнал», автор дає свою згоду на розміщення опублікованих статей або метаданих у реферативних наукометричних базах, до яких входить журнал (зокрема Scopus, Google Академія, системі CrossRef, «Наукова періодика України» та ін.), а також на сайті «Українського кардіологічного журналу» (www.ucardioj.com.ua).

2. Стаття (українською або англійською мовою) має супроводжуватися офіційним направленням від установи, в якій виконана робота, і мати на першій сторінці візу наукового керівника. У кінці статті мають стояти підписи всіх авторів. Сторінки із зазначеною інформацією слід відсканувати і надіслати електронною поштою у форматі *.jpg* або *.pdf*. Перевага в публікації надається статтям англійською мовою.

3. У вихідних даних статті обов'язково потрібно вказувати: 1) назву статті; 2) ініціали та прізвище автора (-ів); 3) установу, з якої вийшла робота (якщо авторів кілька і вони працюють у різних установах, необхідно позначити установи цифрами 1, 2, 3... і відповідно до нумерації поставити цифри біля прізвищ авторів); 4) місто; 5) ключові слова; 6) індекс УДК.

4. У кінці статті обов'язково потрібно вказати прізвище, ім'я, по батькові, поштову та електронну адресу, номер телефону, науковий ступінь, вчене звання, ORCID ID, посаду автора статті, який відповідає за листування. Ці дані публікуватимуться в журналі. Також необхідно додати номер телефону, за яким редакція може оперативного зв'язатися з авторами статті.

5. У кінці статті обов'язково потрібно надати двома мовами (українською та англійською) прізвище, ім'я, по батькові **всіх авторів статті**, назви установ, в яких вони працюють, міста, наукові ступені, вчені звання, посади, ORCID, контактні дані, електронну пошту. **За правильність написання прізвищ відповідальність несуть автори статті.** Транслітерацію необхідно виконувати відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України № 55 від 27 січня 2010 р. «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею».

Звертаємо увагу, що від правильності подання даних залежатиме статистика цитування публікацій у міжнародних наукометричних системах.

6. У кінці статті треба надати інформацію щодо **конфлікту інтересів** (напр., «Автор повідомляє про отримання гранту від компанії N на проведення дослідження», або «Дослідження здійснено за підтримки...», або «Конфлікту інтересів немає») та **участі кожного автора** в написанні статті – огляд літератури, збір матеріалу, написання проекту статті, редагування тексту тощо.

7. Стаття має бути набрана у програмі Microsoft Word гарнітурою Times New Roman, 14 пунктів, без табуляторів і переносів. Інтервал між рядками – півтора, поля з усіх боків по 2 см. До діаграм, зроблених за допомогою програм Microsoft Excel або Microsoft Graph, слід додавати таблиці даних.

8. Оригінальні статті мають мати такі розділи: вступ; мета; матеріали і методи; результати та обговорення; висновки. Огляди, лекції, випадки з практики можуть оформлюватися інакше. Виклад статті має бути чітким, зрозумілим, стислим.

9. Усі рисунки та фотографії мають бути чіткими й контрастними і додаватися в електронному вигляді у форматі *.tif* або *.jpg*. У підписах до мікрофотографій необхідно вказувати ступінь збільшення і метод фарбування. Таблиці повинні бути компактними, мати назву. Заголовки окремих граф повинні відповідати їхньому змісту. На всі рисунки й таблиці в тексті потрібно робити посилання.

10. До статті обов'язково потрібно надати резюме двома мовами (українською, англійською), яке має містити назву статті, прізвища та ініціали авторів, назву установи, ключові слова, мету, інформацію про матеріал і методи дослідження, основні результати і висновки. Резюме до оригінальних досліджень має бути структурованим. Обсяг резюме – 1800–3000 знаків з пробілами.

11. Список літератури (в оригінальних статтях – не більше 25 джерел, в оглядах літератури – не більше 40 джерел) **в порядку їхнього згадування у тексті** у квадратних дужках. Список джерел потрібно оформляти відповідно до стилю

Vancouver (Ванкуверський). **Увага! Джерела українською мовою потрібно писати латиницею так, як їх зазначають та реєструють на англomовних сторінках сайтів журналів.** Якщо джерело не має назви англійською мовою, її потрібно транслітерувати, позначивши в кінці мову статті, наприклад Ukrainian. Наприкінці обов'язково треба зазначити унікальний цифровий ідентифікатор DOI, якщо стаття має такий. Перевірити наявність у статті ідентифікатора DOI можна на сайті <http://search.crossref.org>.

13. Скорочення окремих слів, термінів (крім загальноприйнятих скорочень назв одиниць вимірювання, фізичних, хімічних і математичних величин) не допускається.

14. У статтях потрібно використовувати систему CI і міжнародні назви фармакологічних препаратів. Комерційні назви препаратів можна вказувати лише у розділі «Матеріали і методи».

15. Журнал не публікує статей рекламного характеру та тих, які вже надруковані в інших виданнях.

16. Редакція залишає за собою право скорочувати і виправляти надіслані статті, а також публікувати їх у вигляді коротких повідомлень і анотацій.

17. Статтю потрібно надсилати в електронному вигляді – на адресу видавництва: 4hvyliia@gmail.com

Зразки оформлення літературних джерел у списку використаної літератури *

Стаття в журналі: Прізвище та ініціали автора(ів) [усіх авторів]. Назва статті. Скорочена назва журналу. Рік і місяць публікації; том(номер випуску): сторінки (від і до).

Приклади:

1. Tseluyko VY, Kurinna MV. [The connection between the level of interleukin-6 and the clinical course of acute pulmonary embolism]. Ukr J Cardiol. 2024;31(1):46-58. <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2024.1.4658>. Ukrainian.

2. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, Jneid H, Krieger EV, Mack M, McLeod C, O'Gara PT, Rigolin VH, Sundt TM 3rd, Thompson A, Toly C. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2021 Feb 2;143(5):e35-e71. doi: 10.1161/CIR.0000000000000932.

Книга: Прізвище та ініціали автора(ів). Назва. Видання. Місто: Видавець; рік видання. Номер частини, розділу; Назва розділу; сторінковий інтервал розділу.

Приклади:

1. Zharinov OJ, Kuts VO. Normal'na EKH. In: Zharinov OJ, Ivaniv YuA, Kuts' VO, editors. Funktsional'na diahnostyka. 2nd ed. Kyiv: Chetverta khvyliia; 2021. s. 122-43. Ukrainian.

2. Malamed SF. Handbook of local anesthesia. 7th ed. St. Louis: Elsevier; 2020.

3. Forrest JL, Miller SA. Evidence-based decision making. In: Bowen DM, Pieren JA, editors. Darby and Walsh dental hygiene theory and practice. 5th ed. Maryland Heights: Elsevier; 2020. p. 25-33.

* Список літератури має бути тільки латиницею з використанням стилю Vancouver.