

ДІДЖИТАЛІЗАЦІЯ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМИ В ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ТА ХРОНІЧНОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМІВ ЗА ЗАСТОСУВАННЯ РАНОЛАЗИНУ

В.К. Тащук, О.В. Маліневська-Білійчук

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова:

електрокардіограма, ішемічна хвороба серця, стабільна стенокардія, інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST, ранолазин, діджиталізація, фракція викиду.

Буковинський медичний вісник. 2024. Т. 28, № 1 (109). С. 88-94.

DOI: 10.24061/2413-0737.28.1.109.2024.14

E-mail: vtashchuk@ukr.net
oleksandravmb@gmail.com

Резюме. Мета роботи – оцінити ефективність ранолазину в оптимізації лікування гострого та хронічного коронарного синдромів, використовуючи можливості диференційованої електрокардіограми.

Матеріал і методи. У дослідження залучено 135 пацієнтів: 45 осіб з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST (STEMI) та 90 пацієнтів зі стабільною стенокардією (СтСт) напруження II-III функціонального класу. Залежно отриманого лікування, пацієнтів зі STEMI розподілили на групу I із включенням до базисної терапії ранолазину (Pн), що складалася з 30 осіб, та групу контролю II, що включала 15 пацієнтів, які отримували лише базисну терапію (К). Осіб зі СтСт розподілили на три групи, залежно включених препаратів до комплексної терапії (антиагреганти, статини та нітрати): група А - 30 пацієнтів додатково приймали лерканідипін та еналаприл у складі «полініл» препарату (ЛЕ), група Б - 30 осіб, які отримували лерканідипін та еналаприл у складі «полініл» препарату та ранолазин (ЛЕ+Pн), група В - 30 учасників роботи, що приймали раміприл та ранолазин (Pм+Pн). Тривалість лікування складала 30 днів. Всім хворим проводили опитування згідно з анкетною EQ-5D-5L, з візуальною аналоговою шкалою EQ-VAS, ехокардіографію та реєстрацію електрокардіограми (ЕКГ) з діджиталізацією її показників за використання медичного програмного забезпечення «Смарт-ЕКГ».

Результати. У хворих на STEMI в групі I (Pн) за лікування відзначили зростання якості життя [40,00 (30,00; 50,00), $\Delta +100,00\%$, $p < 0,001$], фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) [50,50 (44,50; 55,00)%, $\Delta +6,93\%$ ($p < 0,001$)], показника відношення максимальних швидкостей (ВМШ) у зоні ішемії [0,64 (0,55; 0,71), $\Delta +76,56\%$, $p < 0,001$]. Частота збільшення показника ВМШ у зоні ішемії була значно вищою за включення в базове лікування ранолазину (OR=7,000; 95% CI: 1,167; 42,001, $p = 0,020$). Підвищення якості життя та зниження ВМШ у відведенні V2 (маркерне відведення для оцінки гіпертрофії ЛШ) спостерігали у всіх групах за СтСт (в усіх випадках $p < 0,05$). У групі Б (ЛЕ+Pн) реєстрували найбільше збільшення ФВ ЛШ [57,00 (55,25; 60,75)%, $\Delta +8,77\%$, $p < 0,001$]. Підвищення ВМШ у зоні ішемії спостерігали в групі Б (ЛЕ+Pн) [1,02 (0,62; 1,18), $\Delta +17,65\%$, $p < 0,001$] та в групі В (Pм+Pн) [0,86 (0,57; 1,05), $\Delta +12,79\%$, $p < 0,001$].

Висновки. Включення ранолазину в лікування STEMI та СтСт сприяло підвищенню якості життя, оптимізації скоротливої здатності міокарда за збільшення ФВ ЛШ, зростанню показника ВМШ диференційованої ЕКГ у зоні ішемії, що підтверджувало зменшення електричної нестабільності ішемізованого міокарда.

DIGITALIZATION OF THE ELECTROCARDIOGRAM IN THE OPTIMIZATION OF THE TREATMENT OF ACUTE AND CHRONIC CORONARY SYNDROMES WITH THE USE OF RANOLAZINE

V.K. Tashchuk, O.V. Malinevska-Biliichuk

Key words:

electrocardiogram, ischemic heart disease, stable angina pectoris, ST-segment

Resume. Aim – to evaluate the effectiveness of ranolazine in optimizing the treatment of acute and chronic coronary syndromes, using the capabilities of a differentiated electrocardiogram.

Material and methods. 135 patients were involved in the study: 45 patients with ST-

elevation myocardial infarction, ranolazine, digitalization, ejection fraction.

Bukovinian Medical Herald.
2024. V. 28, № 1 (109). P. 88-94.

segment elevation myocardial infarction (STEMI) and 90 patients with stable angina pectoris (SA), functional class II-III. Depending on the treatment received, patients with STEMI were divided into group I, with inclusion in basic therapy of ranolazine (Pn), which consisted of 30 people, and control group II, which included 15 patients who received only basic therapy (K). People with SA were divided into three groups depending on the drugs included in the complex therapy (antiplatelet agents, statins and nitrates): group A - 30 patients additionally took lercanidipine and enalapril as part of the "polypill" drug (LE), group B - 30 people who received lercanidipine and enalapril as part of the "polypill" drug and ranolazine (LE+Rn), group V - 30 participants who took ramipril and ranolazine (Pm+Pn). The duration of treatment was 30 days. All patients were interviewed according to the EQ-5D-5L questionnaire with the EQ-VAS visual analog scale, carried out echocardiography and electrocardiogram (ECG) with digitalization of its indicators using the "Smart-ECG" medical software.

Results. In patients with STEMI in group I (Rn) we noted increasing in quality of life (40.00 (30.00; 50.00), $\Delta +100.00\%$, $p<0.001$), left ventricular ejection fraction (LVEF) (50.50 (44.50; 55.00) %, $\Delta +6.93\%$ ($p<0.001$) and the ratio of maximal speed (MSR) in the ischemic zone (0.64 (0.55; 0.71), $\Delta +76.56\%$, $p<0.001$). The frequency of increasing of MSR in the ischemic zone was significantly higher when ranolazine was included in the basic treatment (OR=7.000; 95% CI: 1.167; 42.001, $p=0.020$). An increase in the quality of life and a decrease in MSR in lead V2 (marker lead to assess LV hypertrophy) were observed in all groups of SA (in all cases $p<0.05$). In group B (LE+Rn), the greatest increase in LVEF was recorded (57.00 (55.25; 60.75) %, $\Delta +8.77\%$, $p<0.001$). An increase of MSR in the ischemic zone was observed in group B (LE+Pn) (1.02 (0.62; 1.18), $\Delta +17.65\%$, $p<0.001$) and in group V (Pm+Pn) (0.86 (0.57; 1.05), $\Delta +12.79\%$, $p<0.001$).

Conclusions. The addition of ranolazine in the treatment of STEMI and SA contributed to the improvement of the quality of life, the optimization of the contractile capacity of the myocardium due to the increase of LVEF, the increase of MSR indicator of the differentiated ECG in the ischemic zone, which confirmed the reduction of the electrical instability of the ischemic myocardium.

Вступ. Ішемічна хвороба серця (ІХС) є провідною причиною передчасної смерті, а також втрати дієздатності у всьому світі [1]. ІХС має динамічну природу: стабільний період називають хронічним коронарним синдромом (ХКС), проте при дестабілізації стану виникає гострий коронарний синдром (ГКС) [2]. У процесі діагностики в пацієнтів з ГКС можуть встановити діагноз гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST (STEMI), інфаркту міокарда без елевації сегмента ST (NSTEMI) чи нестабільної стенокардії [3]. STEMI віднесено до найгострішого клінічного сценарію ІХС, який пов'язаний із високим рівнем смертності [4]. Завдяки впровадженню сучасних терапевтичних методик прослідковується зменшення випадків STEMI, проте його частка серед усіх випадків інфарктів становить приблизно 40% [5]. У роботі F. Bouisset et al. було продемонстровано, що пацієнти за STEMI мають вищий рівень смертності в короткостроковій перспективі, ніж хворі на NSTEMI [6]. У попередніх дослідженнях також встановлено, що пацієнти зі STEMI страждають від підвищеної загрози виникнення несприятливих серцево-судинних подій, таких як смерть чи інсульт, частота яких варіює в межах від 4,2% до 51% [7].

Згідно з актуальними даними, кількість хворих на ХКС у світі перевищує 11 мільйонів і має тенденцію до зростання [8]. Дослідження W. Boden et al. демонструє,

що лише 33% пацієнтів із ХКС отримують оптимальне медикаментозне лікування, а робота M. Kerneis et al. вказує на велику кількість неконтрольованих факторів ризику та поганої прихильності до лікування хворих на ХКС [9].

Зважаючи на значний тягар гострих та хронічних форм ІХС, які спричиняють погіршення якості та тривалості життя, актуальним є пошук нових препаратів, які можуть вплинути на ефективність терапії та прогноз. Одним із перспективних препаратів є ранолазін – синтетичний засіб, дія якого полягає в припиненні пізніх потоків натрію через міокардіальні канали, а отже сприяє зменшенню накопичення внутрішньоклітинного кальцію. Перевантаження кальцієм призводить до порушення релаксації лівого шлуночка та негативно впливає на електричну активність міокарда. Ранолазін, у свою чергу, забезпечує розслаблення міокарда та сприяє збільшенню тривалості діастолі, а також оптимізує механічну та електричну активність серця [10]. У роботі G.M.C. Rosano et al. відзначено, що ранолазін ефективний як допоміжний засіб у лікуванні пацієнтів зі стабільною стенокардією (СтСт), оскільки підвищує толерантність до фізичних навантажень, зменшує частоту стенокардитичних нападів та потребує в застосуванні сублінгвальних нітратів [11]. Ефективність застосування ранолазину у хворих на ГКС підтверджено в дослідженні RIMINI, в якому

Оригінальні дослідження

визначили зменшення площі дискінетичного міокарда відповідно до результатів спекл-трекінг-ехокардіографії за 6-тижневого вживання ранолазину [12]. Цей досвід створив передумови для нашого дослідження.

Мета дослідження – оцінити ефективність ранолазину в оптимізації лікування гострого та хронічного коронарного синдрому, використовуючи можливості диференційованої електрокардіограми.

Матеріал і методи. Обстеження пацієнтів проводили на базі Чернівецького клінічного кардіологічного центру. Усі учасники дали письмову інформовану згоду на участь у науковому дослідженні та використання персональних даних згідно з діючими нормами законодавства, а також відповідно до Гельсінської декларації (1975, 1983 рр.).

У дослідження залучено 135 пацієнтів з гострими та хронічними формами ІХС: 45 осіб зі STEMI та 90 пацієнтів зі СтСт напруження II-III функціонального класу. Залежно отриманого лікування, пацієнтів зі STEMI розподілили на групу I з включенням до базисної терапії ранолазину (Pn), що складалася з 30 осіб, та групу контролю II, що включала 15 пацієнтів, які отримували лише базисну терапію (K). Базове лікування STEMI включало виконання негайної ревазуляризації – черезшкірного коронарного втручання та стентування інфаркт-залежної артерії, за неможливості його проведення – фібриноліз, прийом подвійної антитромбоцитарної терапії, β -адреноблокаторів (БАБ), інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) чи блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА), блокаторів мінералокортикоїдних рецепторів (БМР) та статинів. Осіб зі СтСт розподілили на три групи, залежно включених препаратів до комплексної терапії (всі учасники дослідження отримували антиагреганти, статини та нітрати): група А - 30 пацієнтів додатково приймали лерканідипін та еналаприл у складі «поліпіл» препарату (ЛЕ), група Б - 30 осіб, які отримували лерканідипін та еналаприл у складі «поліпіл» препарату та ранолазин (ЛЕ+Pn), група В - 30 учасників роботи, що приймали раміприл та ранолазин (Pm+Pn). Тривалість терапії становила 30 днів.

Критерії залучення у дослідження – верифікований діагноз STEMI, СтСт. Критерії виключення – відмова в підписанні інформованої згоди на участь у дослідженні, цукровий діабет I-го типу, вагітність, онкологічні захворювання, уроджені вади серця.

Якість життя пацієнтів оцінювали за використання системи опитування EQ-5D-5L з візуальною аналоговою шкалою EQ-VAS. Аналізували дані ехокардіографії (ЕхоКГ) на апараті Philips HD 7 (Корея) за стандартною методикою. Вивчали зміну показників електрокардіограми (ЕКГ) за її діджиталізації на базі створеного кафедрою медичного програмного забезпечення «Смарт-ЕКГ» (свідоцтво про реєстрацію авторського права №73687 за 05.09.2017). Реєстрацію ЕКГ виконували на 12-канальному електрокардіографі «Юкард-200». Оцінка

ЕКГ на платформі «Смарт-ЕКГ» включала вивчення показників першої похідної зубця Т (відношення максимальних швидкостей, ВМШ) та аналіз спрямування сегмента ST з обрахунком висоти його нахилу (STH, мм).

Статистичну обробку результатів, отриманих у дослідженні, здійснювали за використання електронних таблиць Microsoft Office Excel 2016. Перевіряли дані на нормальність розподілу за критерієм Шапіро-Уїлка. Якщо було визначено ненормальний розподіл даних, то для оцінки змін у динаміці застосовували непараметричний Т-критерій Уїлкоксона, при нормальному розподілі – критерій Стюдента. Дані представлені у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного розмаху (IQR) або як середнє значення (M) та похибка середнього значення (m). Прогностичну значущість показників щодо настання несприятливих серцево-судинних подій (кінцевих точок) обраховували за відношенням шансів (OR) з довірчим інтервалом (CI) 95%. Різниця вважалася статистично значимою при ($p < 0,05$), тенденцію визначали при ($p < 0,1$).

Результати дослідження та їх обговорення

Перший етап роботи включав оцінку змін показників у групах STEMI залежно отриманого лікування.

За даними візуальної аналогової шкали EQ-VAS, відзначали значне покращення якості життя у групі I (Pn) [середні показники до лікування - 40,00 (30,00; 50,00), а після - 80,00 (75,00; 90,00), $\Delta +100,00\%$, $p < 0,001$].

У групі контролю відзначили дещо менше покращення якості життя [з 40,00 (30,00; 42,50) до лікування та 65,00 (50,00; 70,00) після терапії, $\Delta +62,50\%$, $p = 0,004$].

За результатами ЕхоКГ у пацієнтів групи I (Pn) відзначали зниження кінцевого систолічного розміру (КСР) у процесі лікування [з 3,90 (3,63; 4,40) см до 3,80 (3,40; 4,40) см, $\Delta -2,56\%$, $p = 0,030$], кінцевого діастолічного розміру (КДР) [з 5,45 (5,00; 5,80) см до 5,20 (4,90; 5,70) см, $\Delta -4,59\%$, $p = 0,012$], товщини міжшлуночкової перегородки (МШП) [з 1,10 (1,00; 1,12) см до 1,00 (1,00; 1,10) см, $\Delta -9,09\%$, $p = 0,001$], задньої стінки лівого шлуночка (ЗС ЛШ) [з 1,10 (1,00; 1,12) см до 1,00 (1,00; 1,10) см, $\Delta -9,09\%$, $p < 0,001$]. Відзначили покращення скоротливої здатності міокарда за збільшення фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) (до лікування середня ФВ ЛШ складала 50,50 (44,50; 55,00)%, а після лікування - 54,00 (49,00; 57,00)%, що у відсотковому співвідношенні складало приріст $\Delta +6,93\%$ ($p < 0,001$).

У хворих на STEMI у групі контролю II (K) не реєстрували покращення ФВ ЛШ, зміну КСР та КДР, товщини МШП (у всіх випадках $p > 0,05$), проте відзначили зменшення товщини ЗС ЛШ (до лікування середні показники складали 1,20 (1,10; 1,20) см, а після - 1,10 (1,00; 1,20) см, $\Delta -8,33\%$, $p = 0,031$).

За аналізу диференційованої ЕКГ встановили достовірне підвищення ВМШ у зоні ішемії в групі I (Pn) за лікування [з 0,64 (0,55; 0,71) до 1,13 (0,92; 1,22),

$\Delta +76,56\%$, $p<0,001$]. Показник STH у зоні ішемії знизився [з 0,76 (0,57; 0,96) мм до 0,45 (0,33; 0,60) мм, що складало $\Delta -40,79\%$, $p<0,001$].

У групі контролю І (К) відзначили зростання показника ВМШ у зоні ішемії [з 0,69 (0,55; 0,74) до 0,92 (0,67; 1,00), $\Delta +33,33\%$, $p=0,012$]. Значення STH у зоні ішемії знизилася [з вихідних показників 0,63 (0,47; 0,79) мм до 0,43 (0,32; 0,48) мм після лікування, $\Delta -31,75\%$, $p=0,007$].

Встановили достовірне підвищення ВМШ у зоні ішемії в обох групах, проте частота збільшення показника ВМШ у зоні ішемії була значно вищою за включення в базове лікування ранолозину (OR=7,000; 95% CI: 1,167; 42,001, $p=0,020$).

Зміни показника ВМШ у зоні ішемії диференційованої ЕКГ за STEMI, залежно отриманого лікування, наведено на рисунку 1.

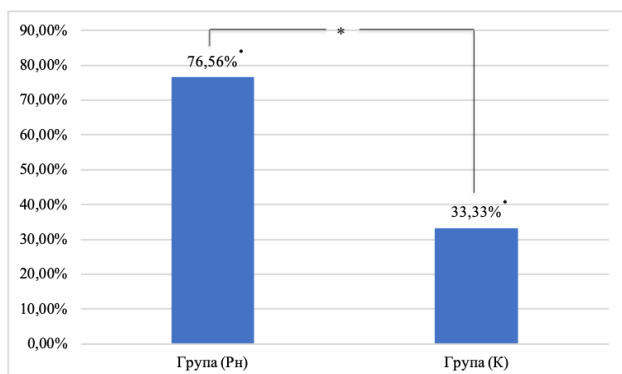


Рис. 1. Зміни показника ВМШ у зоні ішемії диференційованої ЕКГ у процесі лікування STEMI, залежно отриманого лікування

Примітка. * - вірогідна різниця між групами ($p<0,05$)

* - вірогідна різниця між змінами показників у процесі лікування ($p<0,05$).

Другий етап дослідження присвячений оцінці змін показників у групах СтСт відповідно до отриманого лікування.

У всіх групах за СтСт відзначили покращення якості життя згідно зі шкалою EQ-VAS: у пацієнтів групи А (ЛЕ) до лікування середній показник дорівнював 75,00 (65,00; 80,00), а після - 80,00 (70,00; 90,00), що складало приріст ($\Delta +6,67\%$, $p=0,043$); у хворих на СтСт групи Б (ЛЕ+Pn) до терапії середнє значення якості життя становило 75,00 (70,00; 80,00), а після - 80,00 (75,00; 90,00), ($\Delta +6,67\%$, $p=0,014$); в учасників групи В (Pm+Pn) якість життя зросла з 70,00 (66,25; 80,00) до 75,00 (70,00; 80,00), ($\Delta +7,14\%$, $p=0,014$).

Аналізуючи ЕхоКГ, у групі А (ЛЕ) за лікування встановили зниження КДР [з 5,01 (4,63; 5,30) см до 4,90 (4,40; 5,20) см, $\Delta -2,20\%$, $p=0,056$], товщини МПШ [з 1,20 (1,10; 1,20) см до 1,10 (1,10; 1,20) см, $\Delta -2,50\%$, $p=0,045$] та товщини ЗСЛШ [з 1,20 (1,10; 1,20) см до 1,10 (1,10; 1,20) см, $\Delta -8,33\%$, $p=0,018$], тоді як за показником ФВ ЛШ реєстрували зростання [з вихідної 60,00 (54,00; 62,50) % до 62,00 (57,00; 64,00) % після

лікування, $\Delta +3,33\%$, $p=0,051$].

Оцінка ЕхоКГ у учасників групи Б (ЛЕ+Pn) вказала на зниження КСР за лікування [з 3,63 (3,31; 3,84) см до 3,30 (3,00; 3,40) см, $\Delta -9,09\%$, $p=0,001$], КДР [з 5,21 (5,00; 5,59) см до 4,90 (4,50; 5,20) см, $\Delta -5,95\%$, $p=0,001$], зменшення товщини МПШ [з 1,20 (1,13; 1,22) см до 1,10 (1,00; 1,20) см, $\Delta -8,33\%$, $p<0,001$] та товщини ЗСЛШ [з 1,20 (1,20; 1,25) см до 1,10 (1,00; 1,20) см, $\Delta -8,33\%$, $p<0,001$]. Реєстрували покращення систолічної функції міокарда, оскільки спостерігали підвищення ФВ ЛШ, яка до лікування дорівнювала 57,00 (55,25; 60,75) %, а після - 62,00 (57,00; 64,00) %, ($\Delta +8,77\%$, $p<0,001$).

У групі В (Pm+Pn), за даними ЕхоКГ, відзначили покращення структурних характеристик серця за зменшення в процесі лікування КСР [з 3,83 (3,43; 3,97) см до 3,50 (3,30; 3,80) см, $\Delta -8,38\%$, $p=0,007$], КДР [з 5,40 (5,10; 5,63) см до 5,13 (4,80; 5,40) см, $\Delta -5,00\%$, $p=0,005$], товщини МПШ [з 1,20 (1,19; 1,23) см до 1,10 (1,04; 1,20) см, $\Delta -8,33\%$, $p<0,001$], товщини ЗСЛШ [з 1,22 (1,18; 1,27) см до 1,10 (1,00; 1,20) см, $\Delta -9,84\%$, $p<0,001$]. Покращення ФВ ЛШ у групі В (Pm+Pn) не було ($p=0,198$).

За діджиталізації ЕКГ відзначили зниження ВМШ у відведенні V2 (маркерне відведення для визначення гіпертрофічних змін ЛШ) у групі А (ЛЕ) (з $2,43\pm 0,09$ до $2,20\pm 0,08$, $\Delta -9,47\%$, $p=0,033$), та зниження STH (з $0,89\pm 0,05$ мм до $0,76\pm 0,05$ мм, $\Delta -14,61\%$, $p=0,003$). Показники ВМШ та STH у зоні ішемії не змінилися за лікування в групі А (ЛЕ) ($p>0,05$).

Дані диференційованої ЕКГ демонструють зниження ВМШ у відведенні V2 у групі Б (ЛЕ+Pn) у процесі лікування [з 2,46 (1,99; 2,66) до 2,10 (1,94; 2,34), $\Delta -14,63\%$, $p<0,001$]. У зоні ішемії реєстрували підвищення ВМШ за терапії [з 1,02 (0,62; 1,18) до 1,20 (0,80; 1,35), $\Delta +17,65\%$, $p<0,001$] та зниження STH [з 0,46 (0,34; 0,53) до 0,37 (0,29; 0,47), $\Delta -19,57\%$, $p=0,048$].

Відповідно до результатів оцінки ЕКГ за її діджиталізації, встановили вірогідне зниження ВМШ у відведенні V2 у процесі лікування [з 2,27 (2,08; 2,57) до 2,10 (1,93; 2,54), $\Delta -7,49\%$, $p=0,026$]. Також спостерігали підвищення ВМШ у зоні ішемії в групі В (Pm+Pn) [з 0,86 (0,57; 1,05) до 0,97 (0,71; 1,31), $\Delta +12,79\%$, $p<0,001$] та зниження STH [з 0,47 (0,39; 0,65) мм до 0,42 (0,33; 0,52) мм, $\Delta -10,64\%$, $p=0,006$].

Зміни показника ВМШ у зоні ішемії та відведенні V2 диференційованої ЕКГ за СтСт залежно отриманого лікування наведені на рисунку 2.

Візуальна аналогова шкала EQ-VAS є широко використовуваним багатоатрибутивним інструментом у клінічній практиці, яка призначена для оцінки якості життя пацієнта [13]. Наша робота демонструє, що включення ранолозину до базисної терапії STEMI сприяє покращенню якості життя, за даними візуальної аналогової шкали EQ-VAS ($\Delta +100,00\%$, $p<0,001$). У пацієнтів за СтСт покращення якості життя реєстрували у всіх групах, у тому числі і в пацієнтів за прийому ранолозину. В осіб групи А (ЛЕ) якість життя

Оригінальні дослідження

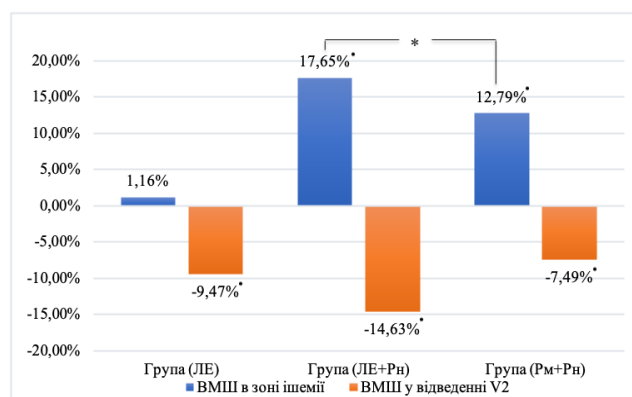


Рис. 2. Зміни показника ВМШ у зоні ішемії та відведенні V2 диференційованої ЕКГ за СтСт, залежно отриманого лікування

Примітка. * - вірогідна різниця між групами ($p < 0,05$)
 * - вірогідна різниця між змінами показників в процесі лікування ($p < 0,05$).

покрашилася на 6,67% ($p = 0,043$), так, як і в пацієнтів групи Б (ЛЕ+Рн) – на 6,67% ($p = 0,014$), тоді як в учасників групи В (Рм+Рн) – на 7,14% ($p = 0,014$). Ці результати доповнюють дані дослідження ARETHA AT, в якому реєстрували покращення якості життя за шкалою Лайкерта у пацієнтів зі СтСт, які отримували ранолазин ($p < 0,001$) [14]. Інше дослідження теж корелювало з результатами нашої роботи, оскільки зазначена ефективність ранолазину в зменшенні тривоги за шкалою тривоги Спілберга та значному покращенні якості життя, відповідно до шкали EQ-VAS ($p < 0,005$) [15].

Отримані нами результати свідчать про ефективність додавання ранолазину до базової терапії STEMI, оскільки реєстрували покращення скоротливості міокарда. У групі ранолазину відзначали зростання ФВ ЛШ на 6,93% ($p < 0,001$), тоді як у групі контролю покращення ФВ ЛШ не було ($p > 0,05$). Підвищення ФВ ЛШ у пацієнтів зі СтСт відзначали лише в групі І (ЛЕ) та ІІ (ЛЕ+Рн). У групі ІІ (ЛЕ) ФВ ЛШ збільшилася на 3,33% ($p = 0,051$), тоді як у групі ІІ (ЛЕ+Рн) – на 8,77% ($p < 0,001$). Наші дані доповнюють роботу Н.Ю. Осовської, яка у своєму дослідженні реєструвала збільшення ФВ ЛШ на 3,10% за лікування ранолазином протягом одного місяця [16]. Наші результати також вказують на покращення структурних параметрів міокарда в пацієнтів за STEMI при додаванні ранолазину, оскільки реєстрували достовірне зменшення КСР, КДР, товщини МШП та ЗС ЛШ (у всіх випадках $p < 0,05$). У хворих на СтСт оптимізацію структурних параметрів серця, таких як КДР, товщини МШП та ЗС ЛШ відзначали у всіх групах (для всіх випадків $p < 0,05$).

Медичне програмне забезпечення «Смарт-ЕКГ» дозволяє розширити діагностичний арсенал для пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями. Клінічно значимим показником ЕКГ за її діджиталізації є показник першої похідної зубця Т – ВМШ, який описує відношення амплітуди другої фази похідної зубця Т до амплітуди першої фази. При

наявності первинних змін фази реполяризації, які виникають при захворюваннях ішемічного генезу, показник ВМШ зменшується (швидкість фази ІІ першої похідної зубця Т знижується більш інтенсивно, ніж швидкість фази І). При вторинних змінах фази реполяризації (при гіпертрофії ЛШ) відбувається зростання значення ВМШ (більшому впливу піддається амплітуда фази І, тоді як амплітуда фази ІІ виражено зростає) [17]. Отже, якщо в умовах ішемії показник ВМШ зростає, а за гіпертрофії знижується, то можна говорити про позитивний ефект призначеної терапії та зменшення електричного дисбалансу міокарда. Наша робота демонструє підвищення показника ВМШ у хворих на STEMI за додаткового прийому ранолазину на 76,56% ($p < 0,001$), а також у групі контролю – на 33,33% ($p = 0,012$). Ми встановили, що частота зростання ВМШ у зоні ішемії за STEMI була достовірно вищою за включення до базової терапії ранолазину, порівнюючи з групою контролю (OR=7,000; 95% CI: 1,167; 42,001, $p = 0,020$). У пацієнтів за СтСт лише в групах ранолазину (ЛЕ+Рн та Рм+Рн) реєстрували підвищення ВМШ у зоні ішемії. Ми зазначаємо, що додавання ЛЕ+Рн порівняно з Рм+Рн до складу комплексної терапії є більш ефективною комбінацією у хворих на СтСт для зменшення електричної нестабільності ішемізованого міокарда за більш вираженого підвищення показника ВМШ ($p = 0,048$).

Збільшення показника STH диференційованої ЕКГ корелює з дисбалансом трансмурального вольтажного градієнта через порушення процесу формування потенціалу дії в міокарді [18]. В обох групах за лікування STEMI ми відзначили значне зниження STH у зоні ішемії без інтенсифікації зниження STH між групами ($p > 0,05$). Зниження STH у зоні ішемії у хворих на СтСт реєстрували лише у групах додаткового включення ранолазину. У групі Б (ЛЕ+Рн) зниження STH становило 19,57% ($p = 0,048$), а в групі Рм+Рн – 10,64% ($p = 0,006$). Зниження STH у зоні ішемії підтверджувало відновлення електричного балансу ішемізованого міокарда, повернення сегмента ST у бік ізолінії за оптимізації вольтажного градієнта фази плато.

У пацієнтів усіх груп реєстрували прогностично сприятливе зниження ВМШ у відведенні V2 – маркерне відведення оцінки гіпертрофічних змін ЛШ. Спостерігали зниження ВМШ у відведенні V2 у групі А (ЛЕ) на 9,47% ($p = 0,033$), для групи Б (ЛЕ+Рн) – на 14,63% ($p < 0,001$), а в пацієнтів групи В (Рм+Рн) – на 7,49% ($p = 0,026$).

Висновки

1. Додавання до базисної терапії ранолазину у хворих на інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST сприяє ефективному покращенню якості життя, за шкалою EQ-VAS ($p < 0,001$), поліпшенню скоротливої здатності міокарда, про що свідчить зростання фракції викиду лівого шлуночка ($\Delta +6,93\%$ ($p < 0,001$), оптимізації структурних параметрів серця ($p < 0,05$) та асоціюється з більшою частотою зростання показника відношення максимальних швидкостей у зоні ішемії

(OR=7,000; 95% CI: 1,167; 42,001, $p=0,020$), що підтверджує зменшення ішемії та електричної нестабільності міокарда.

2. Найефективнішими препаратами для включення до комплексної терапії стабільної стенокардії була комбінація лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату та ранолазину, оскільки за їх прийому спостерігали більш виражене покращення систолічної функції міокарда за зростання фракції викиду лівого шлуночка ($\Delta +8,77\%$, $p<0,001$) та стабілізація маркера електричної нестабільності – відношення максимальних швидкостей у бік його зростання в зоні ішемії на $17,65\%$ ($p<0,001$),

3. Покращення якості життя, за шкалою EQ-VAS, а також зниження показника відношення максимальних швидкостей у відведенні V2, що вказує на зменшення гіпертрофічних змін лівого шлуночка, відзначали у всіх групах лікування хворих на стабільну стенокардію ($p<0,05$).

Перспективи подальших досліджень. Дослідити ефективність ранолазину в оптимізації лікування інфаркту міокарда без елевації сегмента ST за застосування ранолазину, використовуючи можливість діджиталізації електрокардіограми.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Список літератури

1. Sawan MA, Steinberg RS, Sayegh MN, Devlin Ch, Behbahani-Nejad O, Wenger N. Chest Pain in Women: Gender- and Sex-based Differences in the Presentation and Diagnosis of Heart Disease. *US Cardiology Review*. 2023;17:e19. DOI: 10.15420/usc.2022.30.
2. Teng S, Qian X, Zheng J, Qian J. The efficacy and safety of Rhodiola formulation for the treatment of ischemic heart disease: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(45):e31736. DOI: 10.1097/MD.00000000000031736.
3. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023;44(38):3720-3826. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad191.
4. Uddin M, Mir T, Khalil A, Mehar A, Gomez-Pineiro E, Babu MA, et al. ST-Elevation Myocardial Infarction Outcomes: A United States Nationwide Emergency Departments Cohort Study. *J Emerg Med*. 2022;62(3):306-15. DOI: 10.1016/j.jemermed.2021.10.028.
5. Tern PJW, Ho AKH, Sultana R, Ahn Y, Almahmeed W, Brieger D, et al. Comparative overview of ST-elevation myocardial infarction epidemiology, demographics, management, and outcomes in five Asia-Pacific countries: a meta-analysis. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2021;7(1):6-17. DOI: 10.1093/ehjqcc/qcaa057.
6. Bouisset F, Ruidavets JB, Dallongeville J, Moitry M, Montaye M, Biasch K, et al. Comparison of Short- and Long-Term Prognosis between ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Clin Med*. 2021;10(2):180. DOI: 10.3390/jcm10020180.
7. Poudel I, Tejpal C, Rashid H, Jahan N. Major Adverse Cardiovascular Events: An Inevitable Outcome of ST-elevation myocardial infarction? A Literature Review. *Cureus*. 2019;11(7):e5280. DOI: 10.7759/cureus.5280.
8. Tsao CW, Aday AW, Almarzoq ZI, Alonso A, Beaton AZ, Bittencourt MS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2022;145(8):e153-e639. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001052.
9. Kerneis M, Cosentino F, Ferrari R, Georges JL, Kosmachova E, Laroche C, et al. Impact of chronic coronary syndromes on cardiovascular hospitalization and mortality: the ESC-EORP CICD-LT registry. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29(15):1945-54. DOI: 10.1093/eurjpc/zwac089.
10. Rayner-Hartley E, Sedlak T. Ranolazine: A Contemporary Review. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(3):e003196. DOI: 10.1161/JAHA.116.003196.
11. Rouhana S, Virsolvy A, Fares N, Richard S, Thireau J. Ranolazine: An Old Drug with Emerging Potential; Lessons from Pre-Clinical and Clinical Investigations for Possible Repositioning. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021;15(1):31. DOI: 10.3390/ph15010031.
12. Schwemer TF, Radziwolek L, Deutscher N, Diermann N, Sehner S, Blankenberg S, et al. Effect of Ranolazine on Ischemic Myocardium IN Patients With Acute Cardiac Ischemia (RIMINI-Trial): A Randomized Controlled Pilot Trial. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2019;24(1):62-9. DOI: 10.1177/1074248418784290.
13. Tito K, Gebremariam GT, Beyene K, Sander B, Gebretekle GB. Health-related quality of life and treatment satisfaction of patients with cardiovascular disease in Ethiopia. *Front Public Health*. 2022;10:972378. DOI: 10.3389/fpubh.2022.972378.
14. Zweiker R, Aichinger J, Metzler B, Lang I, Wallner E, Delle-Karth G. Ranolazine: impact on quality of life in patients with stable angina pectoris, results from an observational study in Austria - the ARETHA AT study. *Wien Klin Wochenschr*. 2019;131(7-8):165-73. DOI: 10.1007/s00508-019-1481-x.
15. Tolunay H. Antinociceptive effect of ranolazine and trimetazidine. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2021;19(5):457-64. DOI: 10.1080/14779072.2021.1914589.
16. Осовська НЮ. Ранолазин у лікуванні стабільної стенокардії напруги і хронічної серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка. *Здоров'я України*. 2020;3:8-10. <https://health-ua.com/article/61313-ranolazin-ulkuvann-stablno-stenokard-naprugi-hronchno-sertcevo-needostatnost>.
17. Ташук ВК, Маліньська-Білійчук ОВ, Іванчук ПР, Полянська ОС. Інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST і клінічне значення диференційованої електрокардіограми. *Запорізький медичний журнал*. 2023;3:193-97. DOI: 10.14739/2310-1210.2023.3.267269.
18. de Bliet EC. ST elevation: Differential diagnosis and caveats. A comprehensive review to help distinguish ST elevation myocardial infarction from nonischemic etiologies of ST elevation. *Tur J Emerg Med*. 2018;18(1):1-10. DOI: 10.1016/j.tjem.2018.01.008.

References

1. Sawan MA, Steinberg RS, Sayegh MN, Devlin Ch, Behbahani-Nejad O, Wenger N. Chest Pain in Women: Gender- and Sex-based Differences in the Presentation and Diagnosis of Heart Disease. *US Cardiology Review*. 2023;17:e19. DOI:

Оригінальні дослідження

10.15420/usc.2022.30.

2. Teng S, Qian X, Zheng J, Qian J. The efficacy and safety of Rhodiola formulation for the treatment of ischemic heart disease: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(45):e31736. DOI: 10.1097/MD.00000000000031736.

3. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023;44(38):3720-3826. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad191.

4. Uddin M, Mir T, Khalil A, Mehar A, Gomez-Pineiro E, Babu MA, et al. ST-Elevation Myocardial Infarction Outcomes: A United States Nationwide Emergency Departments Cohort Study. *J Emerg Med*. 2022;62(3):306-15. DOI: 10.1016/j.jemermed.2021.10.028.

5. Tern PJW, Ho AKH, Sultana R, Ahn Y, Almahmeed W, Brieger D, et al. Comparative overview of ST-elevation myocardial infarction epidemiology, demographics, management, and outcomes in five Asia-Pacific countries: a meta-analysis. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2021;7(1):6-17. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcaa057.

6. Bouisset F, Ruidavets JB, Dallongeville J, Moitry M, Montaye M, Biasch K, et al. Comparison of Short- and Long-Term Prognosis between ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Clin Med*. 2021;10(2):180. DOI: 10.3390/jcm10020180.

7. Poudel I, Tejpal C, Rashid H, Jahan N. Major Adverse Cardiovascular Events: An Inevitable Outcome of ST-elevation myocardial infarction? A Literature Review. *Cureus*. 2019;11(7):e5280. DOI: 10.7759/cureus.5280.

8. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Alonso A, Beaton AZ, Bittencourt MS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2022;145(8):e153-e639. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001052.

9. Kerneis M, Cosentino F, Ferrari R, Georges JL, Kosmachova E, Laroche C, et al. Impact of chronic coronary syndromes on cardiovascular hospitalization and mortality: the ESC-EORP CICD-LT registry. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29(15):1945-54. DOI: 10.1093/eurjpc/zwac089.

10. Rayner-Hartley E, Sedlak T. Ranolazine: A Contemporary Review. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(3):e003196. DOI: 10.1161/JAHA.116.003196.

11. Rouhana S, Virsolvy A, Fares N, Richard S, Thireau J. Ranolazine: An Old Drug with Emerging Potential; Lessons from Pre-Clinical and Clinical Investigations for Possible Repositioning. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021;15(1):31. DOI: 10.3390/ph15010031.

12. Schwemer TF, Radziwolek L, Deutscher N, Diermann N, Sehner S, Blankenberg S, et al. Effect of Ranolazine on Ischemic Myocardium IN Patients With Acute Cardiac Ischemia (RIMINI-Trial): A Randomized Controlled Pilot Trial. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2019;24(1):62-9. DOI: 10.1177/1074248418784290.

13. Tito K, Gebremariam GT, Beyene K, Sander B, Gebretekle GB. Health-related quality of life and treatment satisfaction of patients with cardiovascular disease in Ethiopia. *Front Public Health*. 2022;10:972378. DOI: 10.3389/fpubh.2022.972378.

14. Zweiker R, Aichinger J, Metzler B, Lang I, Wallner E, Delle-Karth G. Ranolazine: impact on quality of life in patients with stable angina pectoris, results from an observational study in Austria - the ARETHA AT study. *Wien Klin Wochenschr*. 2019;131(7-8):165-73. DOI: 10.1007/s00508-019-1481-x.

15. Tolunay H. Antinociceptive effect of ranolazine and trimetazidine. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2021;19(5):457-64. DOI: 10.1080/14779072.2021.1914589.

16. Osovs'ka Nlu. Ranolazyn u likuvanni stabil'noi stenokardii napruhy i khronichnoi sertsevoi nedostatnosti zi zberezhenoiu fraktsiieiu vykydu livoho shlunochka [Ranolazine in the treatment of stable angina pectoris and chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction]. *Zdorov'ia Ukrainy*. 2020;3:8-10. <https://health-ua.com/article/61313-ranolazin-ulkuvann-stablnostenokard-naprugi-hronchno-sertsevo-nedostatnost>. (in Ukrainian).

17. Taschuk VK, Malinevs'ka-Biliichuk OV, Ivanchuk PR, Polians'ka OS. Infarkt miokarda z elevatsiieiu sehmenta ST i klinichne znachennia dyferentsiiovanoi elektrokardiogramy [Myocardial infarction with elevation of the ST segment and the clinical significance of the differentiated electrocardiogram]. *Zaporiz'kyi medychnyi zhurnal*. 2023;25(3):193-97. Available from: <http://zmj.zsmu.edu.ua/article/view/267269>. (in Ukrainian).

18. de Bliet EC. ST elevation: Differential diagnosis and caveats. A comprehensive review to help distinguish ST elevation myocardial infarction from nonischemic etiologies of ST elevation. *Turk J Emerg Med*. 2018;18(1):1-10. DOI: 10.1016/j.tjem.2018.01.008.

Відомості про авторів

Ташук В.К. – д-р мед. наук, професор, зав. каф. внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0000-0002-7988-5256>

Маліневська-Білійчук О.В. – аспірант кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна. <https://orcid.org/0000-0001-7635-396X>

Information about the authors

Tashchuk V.K. – Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sport Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Malinevska-Biliichuk O.V. – post-graduate fellow, Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sport Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 24.01.24

Рецензент – проф. Сидорчук Л.П.

© В.К. Ташук, О.В. Маліневська-Білійчук, 2024