

ТЕРАПЕВТИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ У КУРАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ

В.К. Тащук, О.В. Маліневська-Білійчук

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, хронічний коронарний синдром, ехокардіографія, диджиталізація електрокардіограми, фракція викиду лівого шлуночка, ішемія.

Буковинський медичний вісник. 2025. Т. 29, № 1 (113). С. 94-102.

DOI: 10.24061/2413-0737.29.1.113.2025.15

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



Резюме. Мета роботи – оцінити ефективність включення до комплексної терапії хронічного коронарного синдрому (ХКС) лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату чи лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату і ранолозину чи раміприлу і ранолозину.

Матеріал і методи. У дослідження залучено 90 пацієнтів із ХКС, яких рандомізовано на три групи залежно отриманого лікування: група I (ЛЕ) – у складі комплексного лікування (β -блокатори, антиагреганти, статини, нітрати) приймали лерканідипін та еналаприл у складі «поліпіл» препарату; група II (ЛЕ+Рн) - лерканідипін та еналаприл у складі «поліпіл» препарату та ранолозину; група III (Рм+Рн) – раміприл та ранолозін. До складу кожної групи входило 30 осіб. Методи дослідження: заповнення опитувальника EQ-5D-5L з візуальною аналоговою шкалою EQ-VAS, шкали тривоги та депресії HADS, загальний та біохімічний аналізи крові, ехокардіографія, цифрова обробка електрокардіограми за використання програми «Смарт-ЕКГ», статистичні методи.

Результати. За шкалою EQ-VAS, у групі I (ЛЕ) відзначали покращення якості життя на +6,67% ($p=0,043$), у групі II (ЛЕ+Рн) - на Δ +6,67% ($p=0,014$), у групі III (Рм+Рн) - Δ +7,14% ($p=0,014$). За диференціації диджиталізованої ЕКГ, спостерігали зменшення ВМШ у відведенні V2 у всіх групах ($p<0,05$), тоді як підвищення ВМШ у зоні ішемії спостерігали лише в групі II (ЛЕ+Рн) на Δ +17,65% ($p<0,001$) та в групі III (Рм+Рн) - Δ +12,79% ($p<0,001$).

Висновки. У пацієнтів із ХКС усіх груп спостерігали зростання якості життя, зниження тривоги та депресії, нормалізацію рівня ліпідів, оптимізацію ехокардіографічних структурних параметрів серця, зменшення гіпертрофічних модифікацій ЛШ, за даними диджиталізованої ЕКГ. Додавання лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату та ранолозину до комплексної терапії ХКС найкраще оптимізує скоротливу здатність міокарда відповідно до динаміки ФВ ЛШ та сприяє найінтенсивнішому підвищенню показника ВМШ у зоні ішемії, що вказує на зменшення ішемічних проявів та зменшення дестабілізації електрогенезу в умовах первинних змін фази реполяризації.

THERAPEUTIC PERSPECTIVES IN THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC CORONARY SYNDROME

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

Key words: ischemic heart disease, chronic coronary syndrome, echocardiography, electrocardiogram digitalization, left ventricular ejection fraction, ischemia.

Bukovinian Medical Herald. 2025. V. 29, № 1 (113). P. 10-102.

Resume. Aim. To evaluate the effectiveness of including lercanidipine and enalapril as part of the "polypill" drug or lercanidipine and enalapril as part of the "polypill" drug and ranolazine or ramipril and ranolazine in the complex therapy of chronic coronary syndrome (CCS).

Material and methods. 90 patients with CCS were involved in the study, who were randomized into three groups depending on the treatment received: group I (LE) - as part of complex treatment (β -blockers, antiplatelet agents, statins, nitrates), lercanidipine and enalapril were taken as part of the "polypill" drug; group II (LE+Rn) - lercanidipine and enalapril as part of the "polypill" drug and ranolazine; group III (Rm+Rn) - ramipril and ranolazine. Each group consisted of 30 people. Research methods: filling out the EQ-5D-5L questionnaire with the EQ-VAS visual analogue scale, HADS anxiety and depression scales, general and biochemical blood tests, echocardiography, digital processing of the electrocardiogram using the Smart-ECG program, statistical methods.

Results. According to the EQ-VAS scale, in group I (LE) there was an improvement in the quality of life by +6.67% ($p=0.043$), in group II (LE+Pn) - by Δ +6.67% ($p=0.014$), in group III (Pm+Pn) - Δ +7.14% ($p=0.014$). According to the differentiation of the digitalized ECG, a decrease in left ventricle ejection fraction (LVEF) in lead V2 was observed in all groups ($p<0.05$), while an increase in LVEF in the ischemic zone was observed only in group II (LE+Pn) by Δ +17.65% ($p<0.001$) and group III (Pm+Pn) - Δ +12.79% ($p<0.001$).

Conclusions. In patients with CCS of all groups, an increase in the quality of life, a decrease in anxiety and depression, normalization of lipid levels, optimization of echocardiographic structural parameters of the heart, and a decrease in hypertrophic modifications of the LV, according to the data of the digitalized ECG, were observed. The addition of lercanidipine and enalapril as part of the "polypill" drug and ranolazine in the complex therapy of CCS best optimizes the contractile capacity of the myocardium in accordance with the dynamics of LVEF and contributes to the most intensive increase in the LVEF index in the ischemic zone, which indicates a decrease in ischemic manifestations and a decrease in the destabilization of electrogenesis in conditions of primary changes phases of repolarization.

Вступ. Кардіоваскулярні захворювання (КВЗ) – одна з провідних причин смертності та втрати працездатності серед осіб обох статей в усьому світі [1]. Відповідно до сучасних даних, ішемічна хвороба серця (ІХС), яка представлена у вигляді гострого коронарного синдрому (ГКС) чи хронічного коронарного синдрому (ХКС), посідає одне з лідируючих місць серед причин скорочення тривалості та якості життя [2]. Щорічно фіксується 1,8 мільйона випадків смертей, спричинених ГК, хоча тенденція останніх років демонструє зменшення госпіталізацій через ГКС завдяки впливу на фактори ризику, розширенню вторинної профілактики КВЗ та зміни способу життя [3, 4]. За останнє десятиліття смертність від ХКС знизилася на 25%, проте частка смертей у всьому світі залишається високою – приблизно 9 мільйонів [5].

Сучасна емпірична парадигма вибору антиангінальної терапії пацієнтів з ХКС складається з ієрархічного, поетапного підходу, що включає препарати першого ряду (β -блокатори (БАБ), блокатори кальцієвих каналів (БКК)) і препарати другого ряду (нітрати тривалої дії, нікорандил, ранолазин, івабрадин, триметазидин). Концепція індивідуалізованого підходу лікування ХКС базується на тому, що медикаментозна терапія для контролю симптомів ХКС має бути адаптована до гемодинамічного профілю кожного пацієнта (артеріального тиску, частоти серцевих скорочень), супутніх захворювань (зокрема наявності серцевої недостатності), прийому ліків із потенційною взаємодією з іншими лікарськими засобами, з урахуванням патофізіологічної основи ішемії міокарда в кожного пацієнта, а також доступності різних препаратів [6].

З огляду на значний тягар ІХС, пошук нових терапевтичних векторів є актуальним, тому в даній статті буде розглянута ефективність включення в терапію ХКС ранолазину, лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату, раміприлу та їх комбінацій. Ранолазин є перспективним

терапевтичним засобом, який має антиангінальну, антиішемічну, антиаритмічну та кардіопротективну дію. Механізм дії ранолазину полягає в специфічному інгібуванні пізнього потоку натрію, який знижує надмірне накопичення кальцію в клітинах та оптимізує йонний гомеостаз [7]. Лерканідипін є вазоселективним дигідропіридиновим антагоністом кальцію, ефективність якого в пацієнтів з ХКС та артеріальною гіпертензією (АГ) була підтверджена численними рандомізованими клінічними дослідженнями [8]. Еналаприл та раміприл – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), які є перспективними в лікуванні ХКС на тлі коморбідності. ІАПФ ефективні у зниженні загальної та серцево-судинної смертності, ризику появи інфаркту міокарда та інсульту [9]. Концепція «поліпіл» препарату, що передбачала поєднання лерканідипіну та еналаприлу була описана у дослідженні Ch. Antza et al. та демонструвала хороший профіль безпеки, збільшення відсотка пацієнтів, прихильних до терапії, підвищення прихильності пацієнтів до лікування за наявності фонових захворювань (ХКС+АГ), що отримують багато препаратів, бо вживання комбінованих препаратів з фіксованою дозою є більш зручними у використанні та мають меншу частоту небажаних ефектів [10].

Дослідження M. Reed et al. вказує на безпечність комбінування ранолазину з антитромбоцитарними препаратами, ІАПФ, блокаторами рецепторів ангіотензину, статинами, БАБ, БКК та нітратами при включенні до схеми терапії ХКС [11].

Мета роботи - оцінити ефективність включення до комплексної терапії хронічного коронарного синдрому лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату чи лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату і ранолазину чи раміприлу і ранолазину.

Матеріал і методи. Виконання роботи проводили на базі ОКНП «Чернівецький обласний клінічний кардіологічний центр». Всі пацієнти дали письмову інформовану згоду на участь у науковому дослідженні

Оригінальні дослідження

та використання персональних даних згідно з діючими нормами законодавства, а також відповідно до Гельсінкської декларації (1975, 1983).

Дослідження передбачало включення 90 пацієнтів з ХКС та супутньою АГ, яких було розподілено на три групи, до кожної з яких входило по 30 осіб. Група I (ЛЕ) - у складі комплексної терапії (ацетилсаліцилова кислота в дозі 75 мг на день, нітрогліцерин у дозі 0,5 мг сублінгвально, розувастатин 10 мг чи аторвастатин 20 мг на день, бісопролол у дозі 2,5 мг на добу) пацієнти приймали лерканідіпін та еналаприл у складі «поліпіл» препарату, група II (ЛЕ+Рн) – лерканідіпін та еналаприл у складі «поліпіл» препарату та ранолозин, група III (Рм+Рн) – раміприл та ранолозин. Дозування препаратів, включених до комплексної терапії:

- лерканідіпін та еналаприл у складі «поліпіл» препарату - 10/10 мг 1 раз на день;
- ранолозин - 500 мг двічі на день;
- раміприл - 2,5 мг двічі на добу.

Тривалість спостереження складала 1 місяць.

Критерії залучення у роботу – верифікований діагноз ХКС. Критерії виключення – уроджені та набуті вади серця, патології серцевих клапанів, цукровий діабет типу 1, ниркова та печінкова недостатності у стадії декомпенсації, вагітність та годування груддю, відмова у підписанні формуляра інформованої згоди.

У роботі використані такі методи дослідження: збір анамнезу, фізикальне обстеження, оцінка якості життя відповідно до опитувальника EQ-5D-5L з візуальною аналоговою шкалою EQ-VAS, тривоги та депресії за шкалою HADS, лабораторні обстеження включали оцінку показників загального та біохімічного аналізів крові, інструментальні – електрокардіографію (ЕКГ), ехокардіографію (ЕхоКГ), диджиталізацію ЕКГ на основі програмного продукту «Смарт-ЕКГ», статистичні методи.

Диджиталізацію ЕКГ проводили за використання програмного забезпечення «Смарт-ЕКГ» (свідоцтво реєстрації авторського права №73687 від 05.09.2017). Визначали зміни диференційованого зубця Т з побудовою першої похідної зубця Т та обрахунком показника відношення максимальних швидкостей (ВМШ). Побудова першої похідної виконана на основі математичних розрахунків за рівнянням:

$$Y'_x = \lim_{\Delta x \rightarrow 0} \frac{\Delta y}{\Delta x},$$

де \lim – границя, Δy – приріст функції; Δx – приріст аргументу.

Значення ВМШ описували як відношення другої фази зубця Т (V2) до першої фази зубця Т (V1) (рис. 1). Показник ВМШ оцінювали в зоні ішемії – відведення з патологічно зміненим зубцем Т, тоді як гіпертрофічні зміни лівого шлуночка (ЛШ) аналізували у відведенні V2.

Аналізували нахил сегмента ST («ST slope»), що включало оцінку спрямування сегмента ST після точки J з обрахунком висоти його нахилу через 1 секунду реєстрації (STH, мм), як зображено на рис. 2.

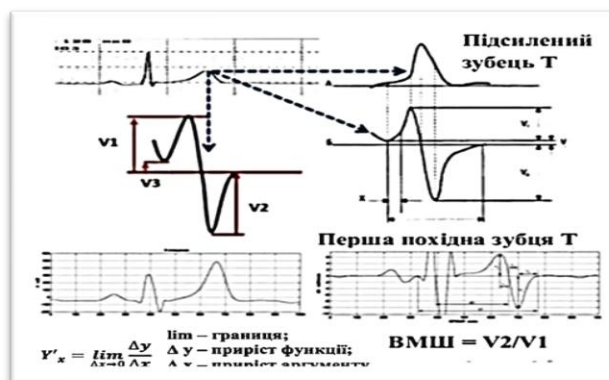


Рис. 1. Принцип побудови першої похідної та диференційованого зубця Т



Рис. 2. Принцип оцінки висоти нахилу сегмента ST

Для проведення статистичної обробки даних створена база даних із використанням електронних таблиць Microsoft Office Excel. Нормальність перевірена за критерієм Шапіро-Уїлка. Оскільки розподіл був ненормальним, то розрахунки проводили за Т-критерієм Вілкоксона (дані описані у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного розмаху (IQR)). Для порівняння якісних даних застосовували частоти (n) та відсотки (%). Достовірністю вважали при $p < 0,05$, тенденцію - при $p < 0,1$.

Результати дослідження та їх обговорення

Відповідно до шкали EQ-VAS, у групі I (ЛЕ) за лікування спостерігали покращення якості життя на +6,67% ($p=0,043$), у групі II (ЛЕ+Рн) - на Δ +6,67% ($p=0,014$), у групі III (Рм+Рн) - Δ +7,14% ($p=0,014$). Встановили зниження показників рівня тривоги та депресії за шкалою HADS у I (ЛЕ), що у відсотковому співвідношенні становило Δ -5,88% та Δ -12,50% (в обох випадках $p < 0,001$), у групі II (ЛЕ+Рн) – на Δ -11,11% та Δ -12,50% (в обох випадках $p < 0,001$ відповідно), у групі III (Рм+Рн) – на Δ -22,22% та Δ -12,50% (в обох випадках $p < 0,001$).

У пацієнтів усіх груп спостерігали покращення якості життя та зниження тривоги та депресії, у тому числі при включенні ранолозину. Дані нашої роботи корелюють з дослідженням ARETHA AT, в якому дослідники описували покращення якості життя відповідно до шкали Лайкерта за результатами опитування пацієнтів, а також згідно зі

спостереженнями лікарів у пацієнтів з ХКС при додаванні до стандартної терапії ранолазину [12].

У групі I (ЛЕ) фіксували зниження швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) на 9,09% (11,00 (8,00; 22,50) проти 10,00 (3,00; 15,50) мм/год при $p=0,044$) та виявили тенденцію до зниження загального холестерину (ЗХС) на 16,67% (6,00 (4,80; 6,83) проти 5,00 (3,70; 5,80) ммоль/л при $p=0,060$). У процесі лікування в групі II (ЛЕ+Рн) відзначали тенденцію до зниження ШОЕ на 70,00% (10,00 (3,75; 16,25) проти 3,00 (2,00; 11,00) мм/год при $p=0,053$), глюкози - на 12,54% ($6,62 \pm 0,41$ проти $5,79 \pm 0,14$ ммоль/л при $p=0,026$), ЗХС - на 16,52% (5,75 (4,88; 7,39) проти 4,80 (4,15; 5,60) ммоль/л при $p=0,006$). У групі III (Рм+Рн) відзначене достовірне зниження глюкози на 6,90% (5,80 (5,45; 6,23) проти 5,40 (5,10; 5,75) ммоль/л при $p=0,044$).

У нашій роботі реєстрували достовірне зниження маркера запалення - ШОЕ. Відзначили зниження ШОЕ в групі ЛЕ на 9,09% та в групі ЛЕ+Рн на 70,00%. Варто зазначити, що за додавання ранолазину відзначили тенденцію до інтенсивнішого зниження ШОЕ за ХКС ($p=0,088$). Це підтверджує оптимізаційну роль ранолазину в зниженні запалення, яке має врішальну роль у об'єктивізації розміру зони некрозу. Також зазначається, що стала прозапальна реакція провокує несприятливе ремоделювання ЛШ [13].

Ми відзначили, що додавання до комплексної терапії ранолазину має перспективну роль у контролі рівня глікемії (зниження в групі ЛЕ+Рн на 12,54%, а в групі Рм+Рн - на 6,69%). Наші результати корелюють із результатами попередніх робіт, які демонстрували позитивну роль ранолазину як антишемічного препарату з гіпоглікемічною дією. Дослідження

TERISA, в яке було залучено 949 пацієнтів зі стабільною стенокардією на тлі цукрового діабету типу 2 (ЦД2), підтверджувало зменшення частоти нападів стенокардії та зменшення потреби у прийомі таблеток нітрогліцерину за включення ранолазину [14]. Робота А. Nusca et al. також підтверджувала зниження глюкози та глікованого гемоглобіну в пацієнтів із ХКС та ЦД2 при включенні до комплексної терапії ранолазину протягом трьох місяців [15].

Ми реєстрували достовірне зниження ЗХС у групі ЛЕ+Рн на 16,52%, тоді як у групі ЛЕ також відзначали тенденцію до зниження ЗХС на 16,67% ($p=0,060$) так, як і в групі Рм+Рн - на 18,18% ($p=0,050$), що є сприятливим прогностичним маркером, оскільки вказує на позитивний гіполіпідемічний вплив ранолазину.

За аналізу даних ЕхоКГ, у групі I (ЛЕ) відзначили достовірне зниження КДР ($p=0,056$), товщини міжшлуночкової перегородки (МШП) ($p=0,045$) і товщини задньої стінки лівого шлуночка (ЗС ЛШ) ($p=0,018$) та зростання фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) ($p=0,051$). Цифрові значення відображені в таблиці 1.

Відповідно до даних ЕхоКГ, у групі II (ЛЕ+Рн) відзначили зниження КСР та КДР (в обох випадках $p=0,001$), зменшення товщини МШП та ЗС ЛШ ($p<0,001$), а також зростання ФВ ЛШ ($p<0,001$). Цифрові значення відображені в таблиці 2.

За даними ЕхоКГ, у групі III (Рм+Рн) відзначали оптимізацію структурних характеристик міокарда, оскільки встановили зниження КСР ($p=0,007$) та КДР ($p=0,005$), зменшення товщини МШП та товщини ЗС ЛШ (в обох випадках $p<0,001$). Цифрові значення відображені в таблиці 3.

Таблиця 1

Зміна ехокардіографічних показників за включення лерканідипіну+еналаприлу в складі «поліпіл» препарату

Показник	До терапії (n=30)	Після терапії (n=30)	$\Delta\%$	p
ЛП, см	4,31 (4,00; 4,60)	4,30 (4,20; 4,70)	-0,23	0,152
КСР, см	3,50 (3,02; 3,79)	3,40 (2,90; 3,86)	-2,86	0,254
КДР, см	5,01 (4,63; 5,30)	4,90 (4,40; 5,20)	-2,20	0,056
ФВ ЛШ, %	60,00 (54,00; 62,50)	62,00 (57,00; 64,00)	+3,33	0,051
МШП, см	1,20 (1,10; 1,20)	1,17 (1,10; 1,20)	-2,50	0,045
ЗС ЛШ, см	1,20 (1,10; 1,20)	1,10 (1,10; 1,20)	-8,33	0,018

Примітки:

ЛП – ліве передсердя;

КСР – кінцевий систолічний розмір;

КДР – кінцевий діастолічний розмір;

ФВ – фракція викиду лівого шлуночка;

МШП – товщина міжшлуночкової перегородки;

ЗС ЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка.

Таблиця 2

Зміна ехокардіографічних показників за включення лерканідипіну+еналаприлу в складі «поліпіл» препарату та ранолазину

Показник	До терапії (n=30)	Після терапії (n=30)	Δ%	p
ЛП, см	4,37 (4,03; 4,59)	4,40 (4,10; 4,60)	+0,69	0,389
КСР, см	3,63 (3,31; 3,84)	3,30 (3,00; 3,40)	-9,09	0,001
КДР, см	5,21 (5,00; 5,59)	4,90 (4,50; 5,20)	-5,95	0,001
ФВ ЛШ, %	57,00 (55,25; 60,75)	62,00 (57,00; 64,00)	+8,77	<0,001
МШП, см	1,20 (1,13; 1,22)	1,10 (1,00; 1,20)	-8,33	<0,001
ЗС ЛШ, см	1,20 (1,20; 1,25)	1,10 (1,00; 1,20)	-8,33	<0,001

Примітки:

ЛП – ліве передсердя;

КСР – кінцевий систолічний розмір;

КДР – кінцевий діастолічний розмір;

ФВ – фракція викиду лівого шлуночка;

МШП – товщина міжшлуночкової перегородки;

ЗС ЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка.

Таблиця 3

Зміна ехокардіографічних показників за включення раміприлу та ранолазину

Показник	До терапії (n=30)	Після терапії (n=30)	Δ%	p
ЛП, см	4,50 (4,21; 4,85)	4,50 (4,00; 4,90)	0	0,138
КСР, см	3,82 (3,43; 3,97)	3,50 (3,30; 3,80)	-8,38	0,007
КДР, см	5,40 (5,10; 5,63)	5,13 (4,80; 5,40)	-5,00	0,005
ФВ ЛШ, %	58,00 (55,00; 61,50)	60,00 (55,00; 63,00)	+3,45	0,198
МШП, см	1,20 (1,19; 1,23)	1,10 (1,04; 1,20)	-8,33	<0,001
ЗС ЛШ, см	1,22 (1,18; 1,27)	1,10 (1,00; 1,20)	-9,84	<0,001

Примітки:

ЛП – ліве передсердя;

КСР – кінцевий систолічний розмір;

КДР – кінцевий діастолічний розмір;

ФВ – фракція викиду лівого шлуночка;

МШП – товщина міжшлуночкової перегородки;

ЗС ЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка.

Аналізуючи дані ЕхоКГ, у пацієнтів усіх груп реєстрували достовірне зниження КДР у всіх групах пацієнтів, включених у дослідження. Вірогідне зниження КСР реєстрували у групах II (ЛЕ+Рн) та III (Рм+Рн) ($p < 0,05$), тоді як у групі II (ЛЕ+Рн) відзначали вірогідно інтенсивніше зниження КСР, порівняно з групою III (Рм+Рн) ($p = 0,038$). Відзначали зменшення товщин МШП та ЗСЛШ у всіх групах (у всіх випадках $p < 0,05$), без вірогідної різниці інтенсивності зменшення між групами ($p > 0,05$). Підвищення ФВ ЛШ

спостерігали як у групі I (ЛЕ), так і в групі II (ЛЕ+Рн) ($p < 0,05$). Більш інтенсивне зростання ФВ ЛШ, що підтверджує покращення скоротливості міокарда, відзначили в групі II (ЛЕ+Рн), порівняно з групою III (Рн+Рм) ($p = 0,044$). Наше дослідження має перехрест з роботою Н.Ю. Осовської, в якій продемонстрований позитивний вплив ранолазину на скоротливість міокарда за збільшення ФВ ЛШ на 3,10%, а також структурний стан міокарда (зменшення порожнин лівого шлуночка) протягом місячного лікування у

пацієнтів з ХКС [16].

Відповідно до результатів аналізу диференційованої ЕКГ, відзначили зниження показника ВМШ у відведенні V2 (маркерне відведення аналізу змін при гіпертрофії ЛШ) ($p=0,033$) та зниження STH за оцінкою ST slope у відведенні V2 ($p=0,003$), тоді як достовірної різниці показників ВМШ та STH у зоні ішемії в групі I (ЛЕ) не зафіксовано. Цифрові значення відображені в таблиці 4.

Аналізуючи дані диференційованої ЕКГ, у пацієнтів групи II (ЛЕ+Рн) відзначили покращення стану ішемізованого міокарда, оскільки встановили підвищення ВМШ у зоні ішемії ($p<0,001$) та зниження STH за оцінкою ST slope в зоні ішемії при

диджиталізації ЕКГ ($p=0,048$). Фіксували вірогідне зниження ВМШ у відведенні V2 у пацієнтів групи II (ЛЕ+Рн) ($p<0,001$), що свідчило про зменшення гіпертрофії ЛШ. Цифрові значення відображені в таблиці 5.

Відповідно до аналізу даних диджиталізованої ЕКГ, встановили вірогідне зростання показника ВМШ у зоні ішемії ($p<0,001$) в учасників групи III (Рм+Рн) та зниження STH за оцінкою ST slope в зоні ішемії ($p=0,006$), що описує зменшення ішемії. Відзначили зменшення гіпертрофічних змін ЛШ за зниження ВМШ у відведенні V2 ($p=0,026$). Цифрові показники відображені в таблиці 6.

Таблиця 4

Зміна показників диджиталізованої електрокардіограми за включення лерканідипіну+еналаприлу в складі «поліпіл» препарату

Показник	До терапії (n=30)	Після терапії (n=30)	$\Delta\%$	p
ВМШ (зона ішемії)	0,86±0,05	0,87±0,05	+1,16	0,866
STH (зона ішемії), мм	0,41±0,03	0,35±0,03	-14,63	0,118
ВМШ (відведення V2)	2,43±0,09	2,20±0,08	-9,47	0,033
STH (відведення V2), мм	0,89±0,05	0,76±0,05	-14,61	0,003

Примітки:

ВМШ – відношення максимальних швидкостей;

STH – висота нахилу сегмента ST.

Таблиця 5

Зміна показників диджиталізованої електрокардіограми за включення лерканідипіну+еналаприлу в складі «поліпіл» препарату та ранолазину

Показник	До терапії (n=30)	Після терапії (n=30)	$\Delta\%$	p
ВМШ (зона ішемії)	1,02 (0,62; 1,18)	1,20 (0,80; 1,35)	+17,65	<0,001
STH (зона ішемії), мм	0,46 (0,34; 0,53)	0,37 (0,29; 0,47)	-19,57	0,048
ВМШ (відведення V2)	2,46 (1,99; 2,66)	2,10 (1,94; 2,34)	-14,63	<0,001
STH (відведення V2), мм	0,63 (0,51; 0,89)	0,68 (0,47; 0,89)	+7,94	0,453

Примітки:

ВМШ – відношення максимальних швидкостей;

STH – висота нахилу сегмента ST.

Таблиця 6

Зміни показників диджиталізованої електрокардіограми за включення раміприлу та ранолазину

Показник	До терапії (n=30)	Після терапії (n=30)	$\Delta\%$	p
ВМШ (зона ішемії)	0,86 (0,57; 1,05)	0,97 (0,71; 1,31)	+12,79	<0,001
STH (зона ішемії), мм	0,47 (0,39; 0,65)	0,42 (0,33; 0,52)	-10,64	0,006
ВМШ (відведення V2)	2,27 (2,08; 2,57)	2,10 (1,93; 2,54)	-7,49	0,026
STH (відведення V2), мм	0,76 (0,56; 0,93)	0,70 (0,58; 0,85)	-7,89	0,289

Примітки:

ВМШ – відношення максимальних швидкостей;

STH – висота нахилу сегмента ST.

Оригінальні дослідження

Диджиталізована ЕКГ демонструвала достовірне підвищення показника диференційованої ЕКГ ВМШ у зоні ішемії виключно в групах додавання ранолазину. Відзначили тенденцію до інтенсивнішого підвищення ВМШ у зоні ішемії в групі ІІ (ЛЕ+Рн) порівняно з групою ІІІ (Рм+Рн) ($p=0,048$), що вказує на більш інтенсивне зменшення ішемічних модифікацій міокарда. Зменшення гіпертрофічних проявів

реєстрували у всіх групах, оскільки відзначали зменшення показника ВМШ у відведенні V2 ($p<0,05$). Інтенсивність зниження була однаковою у всіх групах ($p>0,05$).

Узагальнені дані динаміки основних показників за включення різних комбінацій до комплексної терапії ХКС представлені на рисунку 3.

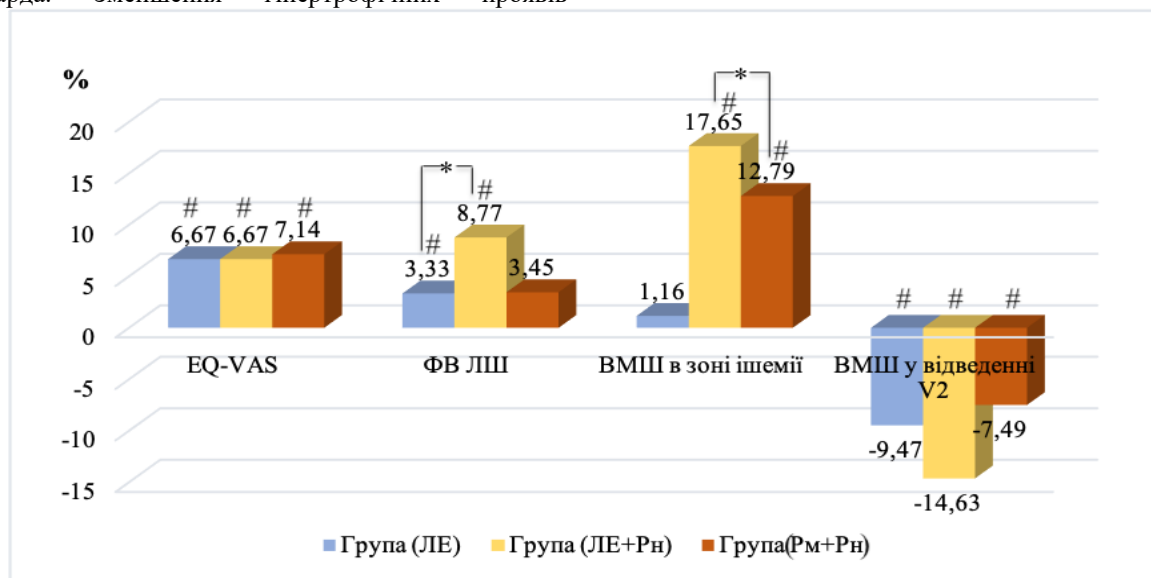


Рис. 3. Динаміка основних показників за включення різних комбінацій до комплексної терапії хронічного коронарного синдрому

Примітки:

* достовірна різниця між групами порівняння, $p<0,05$

достовірна різниця між змінами показників у процесі лікування всередині групи, $p<0,05$

Висновки

1. У пацієнтів з ХКС усіх груп спостерігали зростання якості життя відповідно до шкали EQ-VAS, зниження тривоги та депресії за шкалою HADS, нормалізацію рівня ліпідів за зниження ЗХС, оптимізацію ехокардіографічних структурних параметрів серця за зменшення КДР, товщини МПШ та ЗСЛШ, зменшення гіпертрофічних модифікацій ЛШ в умовах зниження ВМШ у відведенні V2, за даними диджиталізованої ЕКГ (у всіх випадках $p<0,05$).

2. Додавання лерканідипіну та еналаприлу в складі «поліпіл» препарату та ранолазину до комплексної терапії ХКС найкраще оптимізує скоротливу здатність

міокарда відповідно до динаміки ФВ ЛШ ($\Delta +8,77\%$, $p<0,001$). Ця комбінація сприяє найінтенсивнішому підвищенню показника ВМШ у зоні ішемії ($\Delta +17,65\%$, $p<0,001$), що вказує на зменшення ішемічних проявів та зменшення дестабілізації електрогенезу в умовах первинних змін фази реполяризації.

Перспективи подальших досліджень. Оцінити ефективність включення ранолазину до комплексної терапії хронічного коронарного синдрому на тлі цукрового діабету типу 2, використовуючи можливості диджиталізації ЕКГ на базі програмного продукту «Смарт-ЕКГ».

Конфлікт інтересів: відсутній.

Список літератури

1. Sawan MA, Steinberg RS, Sayegh MN, Devlin C, Behbahani-Nejad O, Wenger NK. Chest Pain in Women: Gender- and Sex-based Differences in the Presentation and Diagnosis of Heart Disease. *US Cardiol.* 2023;17:e19. DOI: 10.15420/usc.2022.30.
2. World Health Organization. The top 10 causes of death [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 [cited 2023 Dec 09]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
3. Bueno H. 29.3 Epidemiology of acute coronary syndromes. In: Camm AJ, Lüscher TF, Maurer G, Serruys PW. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine.* 3 ed. The European Society of Cardiology; 2018, p. 1214-8. DOI: 10.1093/med/9780198784906.003.0305.
4. Sia CH, Ko J, Zheng H, Ho AF, Foo D, Foo LL, et al. Comparison of Mortality Outcomes in Acute Myocardial Infarction Patients With or Without Standard Modifiable Cardiovascular Risk Factors. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:876465. DOI: 10.3389/fcvm.2022.876465.
5. Nusca A, Bernardini F, Mangiacapra F, Maddaloni E, Melfi R, Ricottini E, et al. Ranolazine Improves Glycemic Variability and Endothelial Function in Patients with Diabetes and Chronic Coronary Syndromes: Results from an Experimental Study. *J Diabetes*

Res. 2021;2021:4952447. DOI: 10.1155/2021/4952447.

6. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2024;45(36):3415-537. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae177.
7. Rayner-Hartley E, Sedlak T. Ranolazine: A Contemporary Review. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(3):e003196. DOI: 10.1161/JAHA.116.003196.
8. Hajdys J, Fularski P, Leszto K, Majchrowicz G, Stabrawa M, Młynarska E, et al. New Insights into the Nephroprotective Potential of Lercanidipine. *Int J Mol Sci*. 2023;24(18):14048. DOI: 10.3390/ijms241814048.
9. Chen CW, Chang CW, Lin YC, Chen WT, Chien LN, Huang CY. Comparison of clinical outcomes of angiotensin receptor blockers with angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with acute myocardial infarction. *PLoS One*. 2023;18(9):e0290251. DOI: 10.1371/journal.pone.0290251.
10. Antza C, Stabouli S, Kotsis V. Combination therapy with lercanidipine and enalapril in the management of the hypertensive patient: an update of the evidence. *Vasc Health Risk Manag*. 2016;12:443-51. DOI: 10.2147/VHRM.S91020.
11. Reed M, Kerndt CC, Gopal S, Nicolas D. Ranolazine. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023[cited 2023 Sep 25]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507828/>
12. Tolunay H. Antinociceptive effect of ranolazine and trimetazidine. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2021;19(5):457-64. DOI: 10.1080/14779072.2021.1914589.
13. Ong SB, Hernández-Reséndiz S, Crespo-Avilan GE, Mukhametshina RT, Kwek XY, Cabrera-Fuentes HA, et al. Inflammation following acute myocardial infarction: Multiple players, dynamic roles, and novel therapeutic opportunities. *Pharmacol Ther*. 2018;186:73-87. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2018.01.001.
14. Kosiborod M, Arnold SV, Spertus JA, McGuire DK, Li Y, Yue P, et al. Evaluation of ranolazine in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic stable angina: results from the TERISA randomized clinical trial (Type 2 Diabetes Evaluation of Ranolazine in Subjects With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(20):2038-45. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.02.011.
15. 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.

Reference

1. Sawan MA, Steinberg RS, Sayegh MN, Devlin C, Behbahani-Nejad O, Wenger NK. Chest Pain in Women: Gender- and Sex-based Differences in the Presentation and Diagnosis of Heart Disease. *US Cardiol*. 2023;17:e19. DOI: 10.15420/usc.2022.30.
2. World Health Organization. The top 10 causes of death [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 [cited 2023 Dec 09]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
3. Bueno H. 29.3 Epidemiology of acute coronary syndromes. In: Camm AJ, Lüscher TF, Maurer G, Serruys PW. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*. 3 ed. The European Society of Cardiology; 2018, p. 1214-8. DOI: 10.1093/med/9780198784906.003.0305.
4. Sia CH, Ko J, Zheng H, Ho AF, Foo D, Foo LL, et al. Comparison of Mortality Outcomes in Acute Myocardial Infarction Patients With or Without Standard Modifiable Cardiovascular Risk Factors. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:876465. DOI: 10.3389/fcvm.2022.876465.
5. Nusca A, Bernardini F, Mangiacapra F, Maddaloni E, Melfi R, Ricottini E, et al. Ranolazine Improves Glycemic Variability and Endothelial Function in Patients with Diabetes and Chronic Coronary Syndromes: Results from an Experimental Study. *J Diabetes Res*. 2021;2021:4952447. DOI: 10.1155/2021/4952447.
6. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2024;45(36):3415-537. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae177.
7. Rayner-Hartley E, Sedlak T. Ranolazine: A Contemporary Review. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(3):e003196. DOI: 10.1161/JAHA.116.003196.
8. Hajdys J, Fularski P, Leszto K, Majchrowicz G, Stabrawa M, Młynarska E, et al. New Insights into the Nephroprotective Potential of Lercanidipine. *Int J Mol Sci*. 2023;24(18):14048. DOI: 10.3390/ijms241814048.
9. Chen CW, Chang CW, Lin YC, Chen WT, Chien LN, Huang CY. Comparison of clinical outcomes of angiotensin receptor blockers with angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with acute myocardial infarction. *PLoS One*. 2023;18(9):e0290251. DOI: 10.1371/journal.pone.0290251.
10. Antza C, Stabouli S, Kotsis V. Combination therapy with lercanidipine and enalapril in the management of the hypertensive patient: an update of the evidence. *Vasc Health Risk Manag*. 2016;12:443-51. DOI: 10.2147/VHRM.S91020.
11. Reed M, Kerndt CC, Gopal S, Nicolas D. Ranolazine [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023[cited 2023 Sep 25]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507828/>.
12. Tolunay H. Antinociceptive effect of ranolazine and trimetazidine. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2021;19(5):457-64. DOI: 10.1080/14779072.2021.1914589.
13. Ong SB, Hernández-Reséndiz S, Crespo-Avilan GE, Mukhametshina RT, Kwek XY, Cabrera-Fuentes HA, et al. Inflammation following acute myocardial infarction: Multiple players, dynamic roles, and novel therapeutic opportunities. *Pharmacol Ther*. 2018;186:73-87. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2018.01.001.
14. Kosiborod M, Arnold SV, Spertus JA, McGuire DK, Li Y, Yue P, et al. Evaluation of ranolazine in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic stable angina: results from the TERISA randomized clinical trial (Type 2 Diabetes Evaluation of Ranolazine in Subjects With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(20):2038-45. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.02.011.
15. Осовська НЮ. Ранолазин у лікуванні стабільної стенокардії напруги і хронічної серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка [Ranolazine in the treatment of stable angina pectoris and chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction]. *Здоров'я України*. 2020;3:8-10. (in Ukrainian).

Відомості про авторів

Тащук 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->

Оригінальні дослідження

7988-5256.

Маліневська-Білійчук О.В. – д-р філософії, асистент 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. – Philosophy Doctor, As. Professor, Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sport Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 14.02.25

© *В.К. Ташук, О.В. Маліневська-Білійчук, 2025*