

## **ІНФОРМАТИВНІСТЬ ХОЛТЕРІВСЬКОГО МОНІТОРУВАННЯ ТА РІВНЯ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ, ПОЄДНАНОЮ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-го ТИПУ, ЗАЛЕЖНО ВІД КІЛЬКОСТІ УРАЖЕНИХ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ**

**І.Г. Купновицька, Н.М. Романишин, С.М. Калугіна, В.І. Клименко, С.З. Краснопольський, І.П. Фітковська, Н.В. Губіна, М.П. Вівчаренко**

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

**Ключові слова:** стабільна ішемічна хвороба серця (СІХС), безбольова ішемія, коронарні артерії (КА), холтерівське моніторування (ХМ), цукровий діабет (ЦД), системне запалення.

Буковинський медичний вісник. 2024. Т. 28, № 1 (109). С. 19-27.

**DOI:** 10.24061/2413-0737.28.1.109.2024.4

**E-mail:**  
neliaromanyshyn@gmail.com

**Резюме.** Цукровий діабет (ЦД) є однією з провідних медико-соціальних проблем сучасного суспільства, що зумовлено високою захворюваністю та його поширеністю, частим виникненням хронічних мікро- та макросудинних ускладнень. Ішемічна хвороба серця (ІХС) у хворих на ЦД 2-го типу трапляється у 2-4 рази частіше, ніж серед людей того ж віку без діабету [1]. У випадку відсутності явних ознак атеросклерозу ризик розвитку ІХС у найближчі 10 років становить 30% [2]. На теперішній час недостатньо досліджені перебіг та прогноз у цієї групи хворих, не розроблені об'єктивні клініко-діагностичні критерії розвитку ускладнень інфаркту міокарда, залишаються невирішеними проблеми вибору патогенетично обґрунтованих методів лікування ІХС у сполученні з ЦД 2-го типу [3].

**Мета дослідження** – вивчити інформативність холтерівського моніторування (ХМ), кореляцію показників ХМ, С-реактивного білка (СРБ) і вуглеводного обміну в пацієнтів із стабільною ІХС (СІХС) у поєднанні з ЦД 2-го типу для прогнозу перебігу даної патології, своєчасного індивідуального лікування і запобігання виникненню кінцевих точок.

**Матеріал і методи.** У дослідженні взяли участь 95 хворих на СІХС зі стенокардією напруги функціонального класу (ФК) III і серцевою недостатністю (СН) ІА ФК III із збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ); з них 60 пацієнтів мали супутній ЦД 2-го типу в стадії компенсації.

**Результати.** У хворих з коморбідністю (СІХС і ЦД 2-го типу), за даними ХМ, епізоди депресії/елевації ST, тахікардія й екстрасистолії частіше реєструвалися при багатосудинному ураженні КА ( $p < 0,05$ ); вміст СРБ у сироватці крові збільшувався пропорційно до тяжкості перебігу захворювання, що залежало від чисельності уражених КА.

**Висновки.** Характер та тяжкість перебігу ІХС корелюють з коморбідною патологією та кількістю уражених атеросклерозом КА. У випадку кількасудинного ураження, за даними клінічного, функціонального та лабораторного дослідження, відзначено агресивне прогресування кардіальної патології.

## **THE VALUE OF HOLTER MONITORING AND THE LEVEL OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN PATIENTS WITH STABLE ISCHEMIC HEART DISEASE COMBINED WITH TYPE 2 DIABETES, DEPENDING ON THE NUMBER OF AFFECTED CORONARY ARTERIES**

**I. Kupnovytska, N. Romanyshyn, S. Kalugina, V. Klymenko, S. Krasnopsky, I. Fitkovska, N. Gubina, M. Vivcharenko**

**Key words:** stable coronary heart disease (CHD), painless ischemia, coronary arteries (CA), Holter monitoring (HM), diabetes mellitus (DM), systemic inflammation.

**Resume.** Diabetes mellitus (DM) is one of the significant medical and social problems of modern society, which is due to high morbidity and prevalence, frequent occurrence of chronic micro- and macrovascular complications. Coronary heart disease (CHD) in patients with type 2 diabetes is 2-4 times more common than in people of the same age without diabetes [1]. In the absence of apparent signs of atherosclerosis, the risk of developing coronary artery disease in the next 10 years is 30% [2]. To date, the course and prognosis of this group of patients have not been

## Оригінальні дослідження

*Bukovinian Medical Herald.*  
2024. V. 28, № 1 (109). P. 19-27.

*sufficiently studied, objective clinical and diagnostic criteria for the development of complications of myocardial infarction have not been developed, and the problem of choosing pathogenetically based methods of treatment of CHD in combination with type 2 diabetes remains unresolved [3].*

*The aim of the work was to investigate the informativeness of Holter monitoring (HM), the correlation of HM indicators, C-reactive protein (CRP) and carbohydrate metabolism in patients with stable coronary heart disease (CHD) in combination with type 2 diabetes for the prognosis of the course of this pathology, timely individual treatment and prevention occurrence of endpoints.*

*Material and methods.* The study involved 95 patients with coronary heart disease with angina pectoris functional class (FC) III and heart failure (HF FC III with a preserved left ventricular ejection fraction (LVEF)); of them, 60 patients had concomitant type 2 DM in the compensation stage.

*Results.* In patients with comorbidity (a combination CHD and type 2 diabetes), episodes of ST depression/elevation, tachycardia, and extrasystoles were more often registered in patients with multivessel lesions of CA ( $p < 0.05$ ), according to HM; the content of CRP in blood serum increased in proportion to the severity of the course of the disease, which depended on the number of affected CA.

*Conclusions.* The nature and severity of the course of CHD correlate with comorbid pathology and the number of CAs affected by atherosclerosis. In the case of multivessel damage, according to the data of clinical, functional and laboratory research, an aggressive progression of cardiac pathology was noted.

**Вступ.** У сучасній клініці внутрішніх хвороб надзвичайно поширеним явищем є коморбідність – наявність в одного хворого кількох захворювань внутрішніх органів, що пов'язані між собою єдиним патогенетичним механізмом. Ця проблема набуває особливого соціального та медичного значення у випадках, коли поєднані нозології мають суттєвий вплив на якість і тривалість життя хворих [4].

Ішемічна хвороба серця в Україні посідає провідне місце в структурі причин смертності. Висока частота серцево-судинних ускладнень у хворих на ЦД є однією з основних проблем системи охорони здоров'я. Результати нещодавніх досліджень свідчать, що частота госпіталізації хворих із хронічною серцевою недостатністю у 2 рази вища у пацієнтів із ЦД порівняно з особами, котрі не мають цього захворювання в анамнезі (American Diabetes Association – ADA, 2019) [5].

На сьогоднішній день, згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, близько 422 млн людей у світі мають ЦД і ця кількість до 2035 року, згідно з прогнозами, зросте до 592 млн, а у 2040 році таких хворих буде понад 642 млн. Поряд з цим, за даними Міжнародної діабетичної федерації, з недіагностованим ЦД у світі проживає до 183 млн осіб, що становить близько 50% від діагностованих випадків. З цією хворобою безпосередньо пов'язані майже 1,5 млн смертей щороку [6].

Діабетична нейропатія сприяє появі в пацієнтів із супутнім ЦД атипових – безболіових варіантів перебігу ІХС. Поширеність безболіової ішемії міокарда серед таких осіб є досить високою, що затрудняє вчасну діагностику даної серцево-судинної патології та маскує її перебіг [6, 7].

Безболіова ішемія міокарда («тиха», «німа», silent ischemia) — це епізоди транзиторної короткочасної ішемії серцевого м'яза з виникненням змін

метаболізму, скорочувальної функції або електричної активності міокарда, які об'єктивно виявляються за допомогою інструментальних методів, але не супроводжуються нападами стенокардії або її еквівалентами (задишкою, аритмією та іншими неприємними відчуттями), що є характерним для таких пацієнтів [8].

Взаємозв'язок між субклінічним атеросклерозом і новими біомаркерами запалення викликає все більший інтерес, однак до теперішнього часу їх діагностичне і прогностичне значення залишається нез'ясованим. С-реактивний білок (СРБ) - це короткий пептид, що належить до висококонсервативної сім'ї кальцієво-залежних ліганд-зв'язуючих плазмових білків надсімейства розчинних молекул розпізнавання шаблонів, і в основному він виявляється як пентамер у циркуляції. С-реактивний протеїн вважається предиктором майбутніх серцево-судинних подій [9].

Одним із найбільш поширених, доступних й інформативних методів неінвазивної інструментальної діагностики СІХС, особливо безболіової ішемії, порушень ритму та провідності серця, а також оцінки ефективності лікування серцево-судинних захворювань є ХМ – тривала реєстрація ЕКГ в умовах повсякденної активності пацієнта з подальшим аналізом отриманих даних. Отже, ХМ є також одним з інформативних методів оцінки ризику раптової серцевої смерті.

Відомо, що підвищені концентрації в сироватці крові медіаторів запалення, або гострофазових показників, включно із СРБ, тісно корелюють із тяжкістю перебігу серцево-судинних та метаболічних захворювань [10].

Отже, наявність багатьох невирішених питань, що потребують вивчення, і визначили мету і завдання даного дослідження.

**Мета дослідження** - вивчення інформативності

ХМ, аналіз залежності показників ХМ, СРБ та вуглеводного обміну в пацієнтів із СІХС, поєднаною з ЦД 2-го типу, для прогнозу перебігу даної патології, своєчасної індивідуальної терапії для запобігання виникненню кінцевих точок.

#### Матеріал і методи

Доцільність даної роботи виходила з встановлення взаємозв'язку між тяжкістю клінічної картини ІХС, ступенем імунного запалення та чисельністю уражених атеросклерозом КА для максимальної оцінки прогнозу захворювання з метою запобігання виникненню кінцевих точок (прогресування СІХС, нефатальний інфаркт міокарда, серцево-судинна смерть). Дослідження проводили на базі комунального некомерційного підприємства «Івано-Франківський обласний клінічний кардіологічний центр Івано-Франківської обласної ради». Об'єктом дослідження обрано 95 хворих на СІХС: стенокардію напруги ФК ІІІ і СН ІА ФК ІІІ із збереженою ФВ ЛШ, з котрих 60 пацієнтів мали супутній компенсований ЦД 2-го типу. Функціональний клас стенокардії напруги встановлювали за даними велоергометричної проби східцеподібною методикою Жарінова ОЙ. [11]. За наявності згоди і відсутності протипоказань усім пацієнтам проводили коронароангіографію (КАГ) відповідно до рекомендацій Європейського кардіологічного товариства «2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes» [12, 13]. Для даного дослідження використовували інтервенційну ангиографічну систему Infinix-sCore+INFX-8000V (Infinix VF-i/SP)/G3, Toshiba (Японія). Доступ до КА здійснювали через а. radialis; для контрастування судин використовували контрасти Ultravist 370 мг/мл, Omnipaque 350 мг/мл або Visipaque 320 мг/мл. Усі хворі підлягали ендоваскулярній чи хірургічній реваскуляризації міокарда. Відповідно до мети та поставлених завдань усі хворі були рандомізовані на групи: основну групу (ОГ) склали 60 (63,2%) пацієнтів із СІХС, поєднаною з ЦД 2-го типу, серед котрих, за даними КАГ, ураження однієї вінцевої артерії було в 15 (25%) осіб, кількасудинне ураження - у 45 (75%) пацієнтів; до групи порівняння (ГП) увійшло 35 хворих, у котрих анамнестично та документально підтверджена СІХС без ЦД 2-го типу, з односудинним вінцевим ураженням у 20 (57,1%) осіб, декількасудинним - у 15 (42,9%) обстежених. Серед обстежених ОГ переважали жінки - 43 особи (71,7%), а в ГП було більше чоловіків - 19 (54,3%). Середній вік пацієнтів ОГ становив (60,12±2,59) років, ГП - (64,03±1,12) років. Згідно з анамнезом хвороби та медичної документації, в ОГ середня тривалість ЦД 2-го типу складала (14,90±1,16) років, а ІХС тривала на момент надходження (9,03±1,99) років. Усі пацієнти ОГ з моменту встановлення діагнозу ЦД 2-го типу перебували на диспансерному спостереженні і вживали гіпоглікемізуючі ЛЗ згідно з рекомендаціями ендокринолога. Таким чином, ЦД є важливим і достовірним ФР у розвитку та прогресуванні ІХС (p<0,05). Тривалість СІХС у ГП складала (21,06±1,64) років. Групою контролю норми були 15 практично

здорових осіб (5 чоловіків та 10 жінок) середнього віку (59,73±2,46) років.

Діагностику та лікування вели згідно з Уніфікованим клінічним протоколом надання медичної допомоги первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця» 02.03.2016 № 152 (зі змінами 23.09.2016 № 994) [14], рекомендацій European Society of Cardiology 2021 року та рекомендації 2022 року (American College of Cardiology/American Heart Association/Heart Failure Society of America, Європейського кардіологічного товариства (ESC) та асоціації серцевої недостатності (HFA) 2021 року [15-17], рекомендацій ESC 2023 [18] та настанови Української асоціації фахівців із СН (2017) [19]. Діагноз ЦД 2-го типу діагностували відповідно до уніфікованого клінічного протоколу «Цукровий діабет 2-го типу» (наказ МОЗ України № 1118 від 21.12.2012) [17, 20]. Усі пацієнти приймали селективні β-адреноблокатори, інгібітори АПФ, дезагреганти, ліпідзнижувальну терапію, короткодіючі нітрати. Для нормалізації рівня глюкози в сироватці крові хворі ОГ додатково приймали гіпоглікемічну терапію згідно з рекомендаціями ендокринолога (метформін 1000 - 2000 мг/добу, гліклазид (діаглізид) 60 мг/добу та емпагліфлозин (джардинс)/дапагліфлозин (форксига) - 10 мг/добу). У комбінації гіпоглікемізуючої терапії віддавалася перевага поєднанню препаратів бігуанідів із селективними та зворотними інгібіторами натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (iNЗКТГ2). Половині пацієнтів була застосована потрійна гіпоглікемізуюча терапія.

Холтерівське моніторування проводили за допомогою комплексу моніторингу електрокардіосигналів КАРДІОСЕНС К виробництва фірми «ХАІ-Medica» (м. Харків, Україна).

Вміст глюкози в сироватці крові досліджували з використанням реагентів ТОВ «Лаб-Універсум» (Україна). Глікований гемоглобін у сироватці крові визначали за допомогою набору реактивів ТОВ НВП «Філісит-Діагностика» (м. Дніпро, Україна).

Визначення рівня ТГ у сироватці крові проводили ферментативно-колометричним методом. Концентрацію ХС ЛПНЩ у сироватці крові здійснювали прямим, без осадження, ферментативним методом. Ліпідний спектр крові досліджуваних проводили з використанням набору реагентів ТОВ «Лаб-Універсум» (Україна) на аналізаторі «GBC Stat Fax 4500» (USA).

Кількість СРБ у сироватці крові визначали методом латексної аглютинації (СРБ-латекс-тест), використовуючи набір реактивів «Гранум» (Україна).

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

## Оригінальні дослідження

M±m.

**Результати дослідження та їх обговорення**

При аналізі клінічних особливостей перебігу захворювання виявили, що скарги пацієнтів обох груп були неоднозначними. У хворих ОГ (СІХС: стенокардія напруги ФК III з СН ІА ФК III із збереженою ФВ ЛШ та ЦД) напад стенокардії манифестував больовим синдромом, але при цьому груднинний біль був не завжди стискаючим, давлячим, зрідка пекучим, супроводжувався задишкою, відчуттям посиленого серцебиття з перебоями в роботі серця та запамороченням, іррадіював у ліве плече, руку та міжлопатковий простір. Пацієнти із СІХС без супутнього ЦД 2-го типу більше скаржилися на стенокардитичний пекучий біль за грудниною з типовою іррадіацією в ліву частину тіла і менше виражені вегетативні прояви. Слід зауважити, що класичного пекучого болю за грудниною не відчував жоден пацієнт ОГ. Хворі скаржилися на відчуття “печіння” в грудях. Отже, у пацієнтів із СІХС на тлі ЦД часто спостерігалася стерта клінічна картина стенокардитичного болю або ж безсимптомний перебіг, що ускладнювало діагностику. Саме тому важливим методом своєчасної діагностики небезпечної для прогнозу безбольової ішемії міокарда було цілодобове ХМ.

Холтерівське моніторування ЕКГ проводили всім пацієнтам на тлі вживаної антиішемічної терапії, рекомендованої кардіологом за місцем проживання в індивідуально підбраному дозуванні. За показниками цілодобового ХМ у пацієнтів із стенокардією напруги ФК III (табл.1) середня ЧСС в осіб ОГ та ГП з односудинним ураженням КА була більшою, ніж у здорових, на 20,5% та 17,1% ( $p<0,05$ ), відповідно. У пацієнтів ОГ та ГП з декількасудинним атеросклеротичним ураженням ЧСС була вищою на 28,7% та 21,5% ( $p<0,05$ ), відповідно. Середня ЧСС при односудинному ураженні в осіб ОГ була на 10,3% менша, ніж у хворих з ураженням кількох КА, а у хворих ГП – на 5,2% ( $p<0,05$ ). Показник максимальної ЧСС в обох досліджуваних групах з ураженням однієї КА перевищував на 25,0% і 20,6%, а з ураженням декількох вільцевих судин – на 30,7% та 25,4%, відповідно, аналогічний показник у групі здорових ( $p<0,05$ ). Максимальна ЧСС у пацієнтів ОГ та ГП з однією ураженою КА була меншою на 7,7% та 6,0% від відповідного показника хворих з ураженням двох і більше КА ( $p<0,05$ ). За мінімальною ЧСС різниця між групою здорових та хворих ОГ з одно- та багатосудинним ураженням становила 18,2% та 19,2%, а в таких же осіб ГП – на 15,9% та 17,2%, відповідно ( $p<0,05$ ). Слід зауважити, що мінімальна ЧСС у хворих обох груп достовірно не відрізнялася при порівнянні залежно від числа атеросклеротично уражених КА ( $p>0,05$ ), що ймовірно пов'язано з дією максимально можливої дози вживаних пацієнтами  $\beta$ -АБ.

Ішемізований міокард реагував, крім болю, збільшенням епізодів тахікардії, що було у 12 та 9 разів більше, ніж у здорових при багатосудинному ураженні пацієнтів обох груп ( $p<0,05$ ). Змінювалась електрична

нестабільність ішемізованого міокарда – порівняно зі здоровими особами кількість надшлуночкових екстрасистол була більшою у пацієнтів ОГ та ГП при односудинному ураженні КА у 9 та 6 разів і при декількасудинному – в 11 та 8 разів, відповідно, ( $p<0,05$ ). Аналогічна ситуація відзначалася із шлуночковими екстрасистолами, а саме число їх збільшилось у 10 та 7 разів при одно- і в 12 та 9 разів при кількасудинному ураженні КА ( $p<0,05$ ).

Тривалість ST-епізодів у пацієнтів ОГ з односудинним ураженням КА на 25,8% була меншою, ніж у хворих з ураженням двох і більше КА, а в аналогічних пацієнтів ГП – на 18,0% ( $p<0,05$ ). Слід зазначити, що у хворих із супутнім ЦД 2-го типу й ураженою одною вільцевою судиною ішемія міокарда тривала на 44,9%, а при ураженні декількох – на 50,2% довше порівняно з аналогічними пацієнтами без поєднаної ендокринної патології ( $p<0,05$ ). У більшості випадків зафіксованої ішемії міокарда хворі ОГ не відзначали типової стенокардитичної картини. Протягом досліджуваної доби їх періодично турбував незначний давлячий біль за грудниною, втома та задишка, що має важливе діагностичне значення при діагностиці безбольової ішемії, характерної для СІХС із супутнім ЦД.

Важливою характеристикою перебігу ІХС і виникнення у пацієнтів загрозливих порушень серцевого ритму є тривалість інтервалу QT. Відомо, що за умови подовження інтервалу QT  $\geq 440$  мс виникає електрична нестабільність міокарда. На тлі застосованої фармакотерапії загрозливих значень даного інтервалу не зафіксовано в жодного з пацієнтів, проте відзначалась тенденція до більших значень у всіх осіб відносно здорових ( $p<0,05$ ), що ймовірно пов'язано із застосуванням антиішемічних ЛЗ у високих дозах.

Згідно із сучасними поглядами, СРБ є не лише чутливим маркером запалення, а й відіграє важливу роль у патогенезі та прогресуванні процесів судинного ураження, виникненні та дестабілізації атеросклеротичних бляшок в артеріях [21]. На момент дестабілізації ІХС всім пацієнтам визначені показники сироватки крові, підвищення рівня яких має важливе діагностичне значення в прогнозі виникнення ускладнень даної серцево-судинної патології (табл. 2). Установлена залежність між процесами запалення та ушкодженням атеросклерозом судинної стінки. На момент дестабілізації кардіальної патології у пацієнтів ГП, на відміну від осіб ОГ, рівень глюкози в крові був у межах норми, проте у всіх хворих він був достовірно вищим від такого ж значення здорових ( $p<0,05$ ). Згідно з детальним аналізом амбулаторних та медичних карт стаціонарного хворого, всі пацієнти приймали ліпідзнижувальну терапію. Встановлено, що 8 пацієнтів ОГ з ураженням однієї КА приймали розувастатин у дозі  $16,25\pm 5,18$  мг/добу та 33 особи з цієї ж групи з декількасудинним атеросклеротичним ураженням вільцевих судин –  $19,09\pm 2,92$  мг/добу; решту хворих цієї групи з ураженою одною та декількома КА приймали аторвастатин у дозуванні –

Таблиця 1

**Показники цілодобового холтерівського моніторингу хворих на СІХС: стенокардія напруги ФК III з СН ІА ФК III із збереженою ФВ ЛШ залежно від наявності/відсутності ЦД 2-го типу та кількості уражених КА, (M±m)**

Показники	Здорові, n = 15	ОГ		ГП	
		Ураження 1 КА, n = 15	Ураження 2 і більше КА, n = 45	Ураження 1 КА, n = 20	Ураження 2 і більше КА, n = 15
1	2	3	4	5	6
Середня ЧСС/ хв	66,13±2,07	83,20±2,37 p <sub>2-3</sub> <0,05	92,78±2,08 p <sub>2-4</sub> <0,05 p <sub>3-4</sub> <0,05	79,80±1,94 p <sub>2-5</sub> <0,05	84,22±2,05 p <sub>2-6</sub> <0,05 p <sub>5-6</sub> <0,05
Максимальна ЧСС/ хв	88,40± 2,85	117,87± 1,92 p <sub>2-3</sub> <0,05	127,64±2,53 p <sub>2-4</sub> <0,05 p <sub>3-4</sub> <0,05	111,40±2,35 p <sub>2-5</sub> <0,05	118,53±2,07 p <sub>2-6</sub> <0,05 p <sub>5-6</sub> <0,05
Мінімальна ЧСС/хв	55,20± 1,78	45,13± 0,10 p <sub>2-3</sub> <0,05	44,60±1,47 p <sub>2-4</sub> <0,05 p <sub>3-4</sub> >0,05	46,45± 1,10 p <sub>2-5</sub> <0,05	45,73±1,49 p <sub>2-6</sub> <0,05 p <sub>5-6</sub> >0,05
Тахікардії, число/ 24 год	4,40± 1,45	43,80± 2,98 p <sub>2-3</sub> <0,05	53,24±3,00 p <sub>2-4</sub> <0,05 p <sub>3-4</sub> <0,05	31,35± 2,39 p <sub>2-5</sub> <0,05	39,00±2,17 p <sub>2-6</sub> <0,05 p <sub>5-6</sub> <0,05
НШЕ, число/ 24 год	220,40± 13,37	1972,93± 64,70 p <sub>2-3</sub> <0,05	2525,09±87,26 p <sub>2-4</sub> <0,05 p <sub>3-4</sub> <0,05	1311,25± 47,63 p <sub>2-5</sub> <0,05	1808,67±68,06 p <sub>2-6</sub> <0,05 p <sub>5-6</sub> <0,05
ШЕ, число/ 24 год	247,27± 8,33	2384,27± 91,93 p <sub>2-3</sub> <0,05	2994,04±43,38 p <sub>2-4</sub> <0,05 p <sub>3-4</sub> <0,05	1791,00± 85,86 p <sub>2-5</sub> <0,05	2202,47±89,80 p <sub>2-6</sub> <0,05 p <sub>5-6</sub> <0,05
Тривалість депресії ST <sub>≥</sub> 1мм/елевації ST <sub>≥</sub> 2 мм/24 год, хв, p, Δ%;	0	134,07± 6,49 p <sub>2-3</sub> <0,05	180,73±6,85 p <sub>2-4</sub> <0,05 p <sub>3-4</sub> <0,05	73,90± 3,51 p <sub>2-5</sub> <0,05	90,07±3,03 p <sub>2-6</sub> <0,05 p <sub>5-6</sub> <0,05
Тривалість інтервалу QT сер, мс	356,67± 4,32	394,27± 6,41 p <sub>2-3</sub> <0,05	401,02±6,01 p <sub>2-4</sub> <0,05 p <sub>3-4</sub> >0,05	379,30± 3,91 p <sub>2-5</sub> <0,05	383,20±3,53 p <sub>2-6</sub> <0,05 p <sub>5-6</sub> >0,05

Таблиця 2

**Характеристика системної імунізопальної активності у хворих на СІХС: стенокардія напруги ФК III з СН ІА ФК III із збереженою ФВ ЛШ залежно від наявності/відсутності ЦД 2-го типу та кількості уражених КА, (M±m)**

Показники	Здорові, n = 15	ОГ		ГП	
		Ураження 1 КА, n = 15	Ураження 2 і більше КА, n = 45	Ураження 1 КА, n = 20	Ураження 2 і більше КА, n = 15
1	2	3	4	5	6
Глюкоза, ммоль/л	4,49±0,15	6,42±0,08 p <sub>2-3</sub> <0,05	6,92±0,09 p <sub>2-4</sub> <0,05 p <sub>3-4</sub> <0,05	5,06±0,13 p <sub>2-5</sub> <0,05	5,14±0,18 p <sub>2-6</sub> <0,05
НbA <sub>1c</sub> , %	4,52±0,11	6,86±0,12 p <sub>2-3</sub> <0,05	7,02±0,07 p <sub>2-4</sub> <0,05	5,18±0,13 p <sub>2-5</sub> <0,05	5,21±0,14 p <sub>2-6</sub> <0,05
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,48±0,09	3,01±0,09 p <sub>2-3</sub> <0,05	3,33±0,27 p <sub>2-4</sub> <0,05	2,72±0,07 p <sub>2-5</sub> <0,05	2,76±0,06 p <sub>2-6</sub> <0,05
ТГ, ммоль/л	1,30±0,07	2,59±0,08 p <sub>2-3</sub> <0,05	2,88±0,10 p <sub>2-4</sub> <0,05 p <sub>3-4</sub> <0,05	2,39±0,08 p <sub>2-5</sub> <0,05	2,55±0,06 p <sub>2-6</sub> <0,05 p <sub>5-6</sub> <0,05
СРБ, мг/л	4,96±0,16	7,89±0,16 p <sub>2-3</sub> <0,05	8,53±0,23 p <sub>2-4</sub> <0,05 p <sub>3-4</sub> <0,05	6,36±0,11 p <sub>2-5</sub> <0,05	6,79±0,08 p <sub>2-6</sub> <0,05 p <sub>5-6</sub> <0,05

## Оригінальні дослідження

31,43±10,69 мг/добу та 36,67±7,78 мг/добу, відповідно. Пацієнти ГП з одно- та декількасудинним коронарним ураженням одержували розувастатин, відповідно, у дозуваннях – 15,56±5,27 мг/добу та 18,33±4,02 мг/добу. Решту хворим цієї групи був призначений аторвастатин у дозуванні – 27,27±10,09 мг/добу та 35,56±8,82 мг/добу, відповідно до ураження одної та кількох судин серця.

Таким чином, на тлі вживаної ліпідзнижувальної терапії зміни в ліпідному складі крові у хворих обох порівнюваних груп були неоднозначними і не досягли бажаного значення згідно з рекомендаціями ESC (2023) [22, 23]. Кількість ХС ЛПНЩ у сироватці крові була більшою, ніж у здорових, в 1,8 раза при ураженні однієї КА та у 2 та 1,8 раза при ураженні кількох КА, відповідно ( $p<0,05$ ). Це, ймовірно, можна пояснити тим, що за умов використання сучасних  $\beta$ -АБ у високих дозах вони діють як неселективні, тобто можуть викликати певні метаболічні ефекти [24]. Важливе значення в розвитку атерогенезу беруть участь тригліцериди (ТГ), а саме гіпертригліцеридемія як незалежний фактор розвитку коронарного атеросклерозу. Саме тому нами проаналізовано рівень ТГ у сироватці крові у всіх пацієнтів. Установлений підвищений рівень даного показника у всіх хворих, особливо із супутнім ЦД 2-го типу та декількасудинним ураженням вінцевих судин. Так, величина ТГ у пацієнтів ОГ та ГП з односудинним ураженням КА була більшою, ніж у здорових на 49,8% та 45,6% ( $p<0,05$ ), відповідно. У пацієнтів ОГ та ГП з декількасудинним атеросклеротичним ураженням рівень даного показника був вищим на 54,9% та 49,0% ( $p<0,05$ ), відповідно. Відомим є факт, що антиатеросклеротичні препарати із групи статинів практично не впливають на зниження рівня ТГ у сироватці крові, тому доцільним було б призначити таким хворим тригліцеридзнижувальні препарати, а саме омега-3 поліненасичені жирні кислоти/інші гіполіпідемічні засоби.

Кількість СРБ у хворих на ОГ і ГП у випадку ураження однієї КА в 1,6 та 1,3 раза була вищою від такого ж показника здорових, а при ураженні двох і більше КА – в 1,7 та 1,4 раза, відповідно ( $p<0,05$ ). Збільшення вмісту СРБ у сироватці крові залежало від кількості пошкоджених КА та наявності ЦД 2-го типу в досліджуваних осіб. Так, кількість СРБ у сироватці крові пацієнтів ОГ та ГП з ураженням двох і більше КА перевищувала вміст СРБ у хворих з ураженою одною КА на 7,5% та 6,3%, відповідно ( $p<0,05$ ). Слід зауважити, що супутній ЦД 2-го типу є важливим фактором активації системного запалення, оскільки рівень СРБ у таких хворих з ураженням одної КА був вищим від кількасудинного ураження вінцевих судин у пацієнтів без наявної даної ендокринної патології на 13,9% ( $p<0,05$ ).

Таким чином, ЦД 2-го типу – незалежний чинник розвитку ІХС, а рівень глюкози плазми натще та підвищення вмісту глікованого гемоглобіну  $A_{1c}$  ( $HbA_{1c}$ ) значимо пов'язані з прогресуванням кардіальної патології і збільшенням небезпеки

розвитку серцево-судинних катастроф - таких як інфаркт міокарда, порушення ритму, дестабілізація ІХС та зростання класу ХСН і її декомпенсація, що, у свою чергу, має високий ризик летального результату.

Стабільна ІХС, особливо з поєднаним ЦД, є захворюванням, яке заслуговує на особливу увагу лікаря щодо індивідуального підходу та раціонального лікування конкретного пацієнта, беручи до уваги особливості патогенезу та перебіг і прогресування даної патології. Тому перспективним у дослідженні є вивчення динаміки показників клінічного стану та показників системного запалення СІХС з комбінованим високоефективним лікуванням, а саме – ревансцупуризацією міокарда та подальшою тривалою стандартною фармакотерапією.

### Висновки

1. Цукровий діабет є серйозним фактором ризику атеросклерозу вінцевих судин і стабільною ішемічною хворобою серця, яка розвивається достовірно у молодшому віці, має нетиповий клінічний перебіг, веде до прогресування серцевої недостатності, у зв'язку з чим потребує інформативних методів обстеження.

2. Холтерівське моніторування підтверджує атипівність перебігу стабільної ішемічної хвороби серця у хворих на цукровий діабет, виявляючи збільшення тривалості безболівої ішемії й порушення ритму серця, що корелює з кількістю уражених коронарних артерій. Це один із найінформативніших методів оцінки ризику раптової серцевої смерті.

3. Добовий моніторинг ЕКГ повинен стати рутинною практикою обстеження кожного пацієнта із цукровим діабетом, незважаючи на відсутність скарг на кардіалгію чи змін на ЕКГ.

4. Для встановлення прогнозу перебігу стабільної ішемічної хвороби серця, своєчасного направлення на індивідуалізоване лікування доцільний контроль вмісту С-реактивного білка у сироватці крові, який збільшується пропорційно до тяжкості перебігу захворювання та чисельності уражених коронарних артерій, і показників вуглеводного і ліпідного обмінів.

5. Із метою запобігання розвитку та прогресування серцево-судинних ускладнень коморбідність СІХС і ЦД 2-го типу потребує жорсткого контролю за рівнем глікованого гемоглобіну й глюкози крові шляхом поєднання бігуанідів із селективними та зворотними інгібіторами натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (ІНЗКТГ2) та ліпідкорегувальної терапії – з включенням статинів і препаратів ненасичених жирних кислот.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальших дослідженнях планується розширити і поглибити вивчення ролі та взаємозв'язку різних ланок патогенезу ІХС у хворих із супутнім ЦД 2-го типу. Важливе значення буде надаватися вивченню ендотеліальної дисфункції у формуванні ускладнень ІХС на тлі ЦД 2-го типу та опрацюванні способів модифікації наявних порушень. Важливим буде визначення типів діастолічної дисфункції міокарда

лівого шлуночка та їхніх взаємозв'язків із типами дисліпідемій у хворих на ІХС та ЦД 2-го типу, що дасть змогу поліпшити діагностику, спрогнозувати перебіг і застосувати адекватну фармакотерапевтичну тактику в цієї категорії осіб.

#### Список літератури

1. Батюх ОВ, Новак-Мазепа ХО, Харківська ТВ, Пак АІ. Прогнозування впливу порушень сну і депресії на розвиток серцево-судинних захворювань у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу. Вісник медичних і біологічних досліджень. 2020;3:145-52. DOI: 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11326.
2. Олейніченко ЖМ. Особливості клінічного перебігу ішемічної хвороби серця у хворих на цукровий діабет 2-го типу. Суми: Сумський державний університет, медичний інститут; 2016. 40 с.
3. Власенко МВ, Місюра КВ. Сучасний погляд на ураження серцево-судинної системи при цукровому діабеті і методи їх корекції: фокус на діабетичну кардіоміопатію: наукова монографія для студентів, лікарів-інтернів та лікарів широкого профілю. Харків: ХНМУ; 2020. 234 с.
4. Нишук-Олійник НБ. Оптимізація лікування стабільної ішемічної хвороби серця у разі супутнього цукрового діабету 2-го типу з використанням кверцетину та емплагліфлозину. Науковий вісник Ужгородського університету. 2022;1:31-8. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2022-1-11>.
5. Сергієнко ВО, Сергієнко ОО. Цукровий діабет і хронічний коронарний синдром. Здоров'я України. 2020;24:56-7.
6. Мигович МВ, Ковальчук РА, Баган УР, Світлик ГВ, Бабляк СД. Безбольова ішемія міокарда у пацієнтів з гострим коронарним синдромом за наявності цукрового діабету. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2023;23(2.1):35-41. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.23.2.1.35>.
7. Прохорова ОО, Бринза МС. Безбольова ішемія міокарда у пацієнта з цукровим діабетом 2-го типу на прикладі клінічного випадку. Медицина невідкладних станів. 2021;17(4):39-42. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.4.2021.237725>.
8. Стаднік СМ. Клініко-патогенетичні аспекти безбольової ішемії міокарда. Здоров'я України. 2015;6:32-3.
9. Хвисьок МО. Оптимізація лікування хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу на підставі вивчення Р-селектину та галектину-3. Харків: Харківський національний медичний університет; 2018. 146 с.
10. Рябуха ВВ. Хронічне запалення, асоційоване з ожирінням, цукровим діабетом 2-го типу та кардіоваскулярним ризиком, як мішень для терапевтичних втручань. Частина 1. Медицина сьогодні і завтра. 2018;4:44-50.
11. Жарінов ОЙ, Куць ВО, Тхор НВ. Навантажувальні проби в кардіології. Київ: Медицина світу; 2006. 89 с.
12. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407-77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.
13. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2021;42(1):17-96. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa605.
14. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги (УКПМД) Стабільна ішемічна хвороба серця. Наказ Міністерства охорони здоров'я України №152 від 02.03.2016 року.
15. Волошина ОБ, Дукова ОР, Балашова ІВ, Лисий ІС. Оновлені Європейські (2021) та Американські (2022) класифікації хронічної серцевої недостатності: що важливо для практикуючого лікаря. Практикуючий лікар. 2022;11(2-3):23-8.
16. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.
17. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145(18):895-1032. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001063.
18. Мітченко ОІ. Серцево-судинні захворювання, дисліпідемія і цукровий діабет – реалізація рекомендацій ESC, 2023. *Здоров'я України*. 2023;6:3-6.
19. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2017). Київ; 2017. 65 с. Доступно: <https://strazhesko.org.ua/upload/rekomendaciyi-hsn-ab-ost.pdf>.
20. Федоров СВ, Нишук-Олійник НБ. Клінічні особливості поєданого перебігу стабільної ішемічної хвороби серця та цукрового діабету. *Здоров'я суспільства*. 2017;6(4):104-8. DOI: 10.22141/2306-2436.6.4.2017.123504.
21. Стаднік СМ, Лафаренко ВА. Роль системного запалення у морфогенезі ураження артеріальної системи. *Ліки України*. 2016;3:11-5.
22. Купновицька ІГ, Романишин НМ, Клименко ВІ, Калугіна СМ, Краснопольський СЗ. Клінічні особливості перебігу та функціональний стан серцево-судинної системи у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця, поєдану з цукровим діабетом 2-го типу, залежно від кількості уражених коронарних артерій. *Art of Medicine*. 2023;4:60-8. DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.60.
23. Караченцев ЮІ, Кравчун ПП. Новітні стандарти ведення цукрового діабету (за матеріалами рекомендацій ESC, 2023). *Здоров'я України*. 2023;19:12-3. Доступно: <https://health-ua.com/article/75091-novtn-standarti-vedennya-tcukrovogodabetu-zamaterialami-rekomendacij-ESC-20>.
24. Радченко ОМ. Ефекти β-блокаторів на вуглеводний та ліпідний метаболізм. *Здоров'я України*. 2023;4:5:8-9. Доступно: <https://health-ua.com/article/72289-efekti-blokatoriv-na-vuglevodnij-ta-lpdnij-metabolizm>.

#### References

1. Batiukh OV, Novak-Mazepa KhO, Kharkov'ska TV, Pak AI. Prohnozuvannia vplyvu porushen' snu i depresii na rozvytok sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan' u patsientiv iz tsukrovym diabetom 2-ho typu [Prediction of the impact of sleep disorders and depression on the development of cardiovascular diseases in patients with type 2 diabetes]. *Visnyk medychnykh i biolohichnykh doslidzhen'*. 2020;3:145-52. DOI: 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11326. (in Ukrainian).
2. Oleinichenko ZhM. Osoblyvosti klinichnoho perebihu ishemichnoi khvoroby sertsia u khvorykh na tsukrovyi diabet 2-ho typu [Features of the clinical course of coronary heart disease in patients with type 2 diabetes]. Sumy: Sums'kyi derzhavnyi universytet,

medychni instytut; 2016. 40 p. (in Ukrainian).

3. Vlasenko MV, Misiura KV. Suchasnyi pohliad na urazhennia sertsevo-sudynnoi systemy pry tsukrovomu diabeti i metody yikh korektsii: fokus na diabetychnu kardiomiopatiiu: naukova monohrafiia dlia studentiv, likariv-interniv ta likariv shyrokokoho profilii [A modern view of damage to the cardiovascular system in diabetes and methods of their correction: focus on diabetic cardiomyopathy: a scientific monograph for students, interns and general practitioners]. Kharkiv: KhNMU; 2020. 234 p. (in Ukrainian).

4. Nyschuk-Oliinyk NB. Optyimizatsiia likuvannia stabil'noi ishemichnoi khvoroby sertsia u razi suputn'oho tsukrovoho diabeta 2-ho typu z vykorystanniam kvartetynu ta empahliflozynu [Optimizing the treatment of stable coronary heart disease in the setting of concomitant type 2 diabetes using quercetin and empagliflozin]. Naukovyi visnyk Uzhhorods'koho universytetu. 2022;1:31-8. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2022-1-11>. (in Ukrainian).

5. Serhienko VO, Serhienko OO. Tsukrovyi diabet i khronichnyi koronarnyi syndrome [Diabetes and chronic coronary syndrome]. Zdorov'ia Ukrainy. 2020;24:56-7. (in Ukrainian).

6. Myhovych MV, Kovalchuk RA, Bahan UR, Svitlyk HV, Babliak SD. Bezbol'ova ishemii miokarda u patsientiv z hostryim koronarnym syndromom za naiavnosti tsukrovoho diabeta [Painless myocardial ischemia in patients with acute coronary syndrome in the presence of diabetes]. Aktual'ni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrain'skoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. 2023;23(2.1):35-41. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.23.2.1.35>. (in Ukrainian).

7. Prokhorova OO, Brynza MS. Bezbol'ova ishemii miokarda u patsienta z tsukrovym diabetom 2-ho typu na prykladi klinichnoho vypadku [Painless myocardial ischemia in a patient with type 2 diabetes on the example of a clinical case]. Medytsyna nevidkladnykh stanov. 2021;17(4):39-42. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.4.2021.237725>. (in Ukrainian).

8. Stadnik SM. Kliniko-patohenetichni aspekty bezbol'ovoio ishemii miokarda [Clinical and pathogenetic aspects of painless myocardial ischemia]. Zdorov'ia Ukrainy. 2015;6:32-3. (in Ukrainian).

9. Khvysiuk MO. Optyimizatsiia likuvannia khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsia v poiednanni z tsukrovym diabetom 2-ho typu na pidstavi vyvchennia P-selektynu ta halektynu-3 [Optimization of the treatment of patients with coronary heart disease in combination with type 2 diabetes mellitus based on the study of P-selectin and galectin-3]. Kharkiv: Kharkiv'skyi natsional'nyi medychni universytet; 2018. 146 p. (in Ukrainian).

10. Riabukha VV. Khronichne zapalennia, asotsiirovane z ozhyrinniam, tsukrovym diabetom 2-ho typu ta kardiovaskuliarnym ryzykom, yak mishen' dlia terapevtychnykh vtruchan'. Chastyna 1 [Chronic inflammation associated with obesity, type 2 diabetes and cardiovascular risk as a target for therapeutic interventions. Part 1]. Medytsyna s'ohodni i zavtra. 2018;4:44-50. (in Ukrainian).

11. Zharinov OI, Kuts' VO, Tkhor NV. Navantazhuval'ni proby v kardiologii [Loading tests in cardiology]. Kyiv: Medytsyna svitu; 2006. 89 p. (in Ukrainian).

12. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020;41(3):407-77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.

13. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. Eur Heart J. 2021;42(1):17-96. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa605.

14. Unifikovanyi klinichnyi protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy (UKPMD) Stabil'na ishemichna khvoroba sertsia [Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care (UKPMD) Stable ischemic heart disease. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 152 of 03.02.2016. (in Ukrainian).

15. Voloshyna OB, Dukova OR, Balashova IV, Lysyi IS. Onovleni Yevropeis'ki (2021) ta Amerykans'ki (2022) klasyfikatsii khronichnoi sertsevoi nedostatnosti: scho vazhlyvo dlia praktykuiuchoho likaria [Updated European (2021) and American (2022) classifications of chronic heart failure: what is important for the practitioner]. Praktykuiuchy likar. 2022;11(2-3):23-8. (in Ukrainian).

16. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021;42(36):3599-726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.

17. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2022;145(18):895-1032. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001063.

18. Mitchenko OI. Sertsevo-sudynni zakhvoriuvannia, dyslipidemiia i tsukrovyi diabet – realizatsiia rekomendatsii ESC, 2023 [Cardiovascular diseases, dyslipidemia and diabetes - implementation of ESC recommendations, 2023]. Zdorov'ia Ukrainy. 2023;6:3-6. (in Ukrainian).

19. Rekomendatsii Asotsiatsii kardiologiv Ukrainy z diahnozyky ta likuvannia khronichnoi sertsevoi nedostatnosti (2017) [Recommendations of the Association of Cardiologists of Ukraine on diagnosis and treatment of chronic heart failure (2017)]. Kyiv; 2017. 65 p. Available from: <https://strazhesko.org.ua/upload/rekomendaciyi-hsn-a6-ost.pdf>. (in Ukrainian).

20. Fedorov SV, Nyschuk-Oliinyk NB. Klinichni osoblyvosti poiednanoho perebihu stabil'noi ishemichnoi khvoroby sertsia ta tsukrovoho diabeta [Clinical features of the combined course of stable coronary heart disease and diabetes]. Zdorov'ia suspil'stva. 2017;6(4):104-8. DOI: 10.22141/2306-2436.6.4.2017.123504. (in Ukrainian).

21. Stadnik SM, Lafarenko VA. Rol' systemnoho zapalennia u morfohenezi urazhennia arterial'noi systemy [The role of systemic inflammation in the morphogenesis of damage to the arterial system]. Liky Ukrainy. 2016;3(199):11-5. (in Ukrainian).

22. Kupnovyts'ka IH, Romanyshyn NM, Klymenko VI, Kaluhina SM, Krasnopol's'kyi SZ. Klinichni osoblyvosti perebihu ta funktsional'nyi stan sertsevo-sudynnoi systemy u khvorykh na stabil'nu ishemichnu khvorobu sertsia, poiednanu z tsukrovym diabetom 2-ho typu, zalezho vid kil'kosti urazhenykh koronarnykh arterii [Clinical features of the course and functional state of the cardiovascular system in patients with stable coronary heart disease combined with type 2 diabetes, depending on the number of affected coronary arteries]. Art of Medicine. 2023;4:60-8. DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.60. (in Ukrainian).

23. Karachentsev YuI, Kravchun PP. Novitni standarty vedennia tsukrovoho diabeta (za materialamy rekomendatsii ESC, 2023) [The latest standards of diabetes management (based on ESC recommendations, 2023)]. Zdorov'ia Ukrainy. Available from: <https://health-ua.com/article/75091-novtn-standarti-vedennya-tcukrovogodabetu--zamaternalami-rekomendatej-ESC-20>. (in Ukrainian).

24. Radchenko OM. Efekty  $\beta$ -blokatoriv na vuhlevodnyi ta lipidnyi metabolism [Effects of  $\beta$ -blockers on carbohydrate and lipid



metabolism]. *Zdorov'ia Ukrainy*. 2023;4-5:8-9. Available from: <https://health-ua.com/article/72289-efekti-blokatorv-na-vuglevodnij-ta-lpdnij-metabolzm>. (in Ukrainian).

#### Відомості про авторів

**Купновицька І. Г.** – д-р мед. наук, професорка, завідувачка кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: 0000-0002-6997-460X

**Романишин Н. М.** – канд. мед. наук, асистентка кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: 0000-0002-0243-2638

**Калугіна С. М.** – канд. мед. наук, доцентка кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: 0000-0002-3350-119X

**Клименко В. І.** – канд. мед. наук, доцентка кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: 0000-0001-8503-221X

**Краснопольський С. З.** – канд. мед. наук, доцент кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: 0009-0002-7312-1818

**Фітковська І. П.** – канд. мед. наук, доцентка кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: 0000-0002-6596-536X

**Губіна Н. В.** – канд. мед. наук, доцентка кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: 0000-0001-6049-8865

**Вівчаренко М. П.** – асистентка кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: 0009-0007-9092-837X

#### Information about the authors

**Kupnovytska Iryna** – Professor, MD, PhD in Medical Science, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine. ORCID ID: 0000-0002-6997-460X

**Romanyshyn Nelia** – PhD in Medical Science, Assistant Professor at the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine. ORCID ID: 0000-0002-0243-2638

**Kalugina Svitlana** – MD, PhD in Medical Science, Associate Professor at the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine. ORCID ID: 0000-0002-3350-119X

**Klymenko Vira** – MD, PhD in Medical Science, Associate Professor at the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine. ORCID ID: 0000-0001-8503-221X

**Krasnopolsky Sergej** – MD, PhD in Medical Science, Associate Professor at the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine. ORCID ID: 0009-0002-7312-1818

**Fitkovska Iryna** – MD, PhD in Medical Science, Associate Professor at the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine. ORCID ID: 0000-0002-6596-536X

**Gubina Nataliia** – MD, PhD in Medical Science, Associate Professor at the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine. ORCID ID: 0000-0001-6049-8865

**Vivcharenko Maria** – Assistant Professor at the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine. ORCID ID: 0009-0007-9092-837X

*Надійшла до редакції 09.01.24*

*Рецензент – проф. Тащук В.К.*

*© І.Г. Купновицька, Н.М. Романишин, С.М. Калугіна, В.І. Клименко, С.З. Краснопольський, І.П. Фітковська, Н.В. Губіна, М.П. Вівчаренко, 2024*