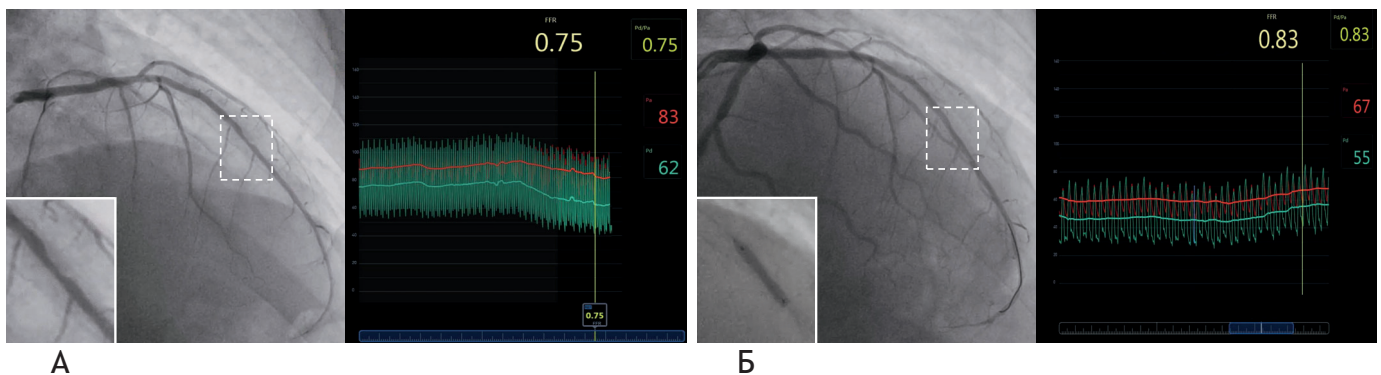


# Український кардіологічний журнал Ukrainian Journal of Cardiology

- Негативний вплив поєднання COVID-19 та STEMI на функцію ендотелію, субпопуляції клітин крові у віддаленому періоді спостереження  
Negative impact of concomitant COVID-19 in STEMI patients on endothelial function, blood cell subpopulations in the long-term follow-up period
- Зв'язок між запаленням і серцево-судинними захворюваннями  
Linking inflammation and cardiovascular diseases
- Коронарний атеросклероз та вазоспастична стенокардія як поєднані причини ішемії міокарда  
Coronary atherosclerosis and vasospastic angina as combined causes of myocardial ischemia



Коронарограма та результат проби з ацетилхоліном для визначення фракційного коронарного резерву до (А) і після (Б) балонної ангіопластики з використанням балона з лікарським покриттям



ISSN 1608-635X (Print)

ISSN 2664-4479 (Online)



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

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

# Український кардіологічний журнал

## Ukrainian Journal of Cardiology

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

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

Журнал внесено до Переліку наукових фахових  
видань України, категорія «Б» (Наказ Міністерства  
освіти і науки України № 1301 від 15.10.2019 р.)

The Journal is included in the list of Scientific  
Professional Editions of Ukraine (Certified  
of the Ministry of Education and Science  
of Ukraine dated 15.10.2019 №1301)

Журнал зареєстровано в наукометричних базах  
Scopus, Google Scholar та системі CrossRef

Journal is added to Scopus, CrossRef,  
Google Scholar, Nationals Database  
«Scientific Periodicals Ukraine»,  
Bibliographic Database «Ukraine Science»,  
Ukrainian Journal of Abstracts «Dжерело»

Журнал внесено до загальнодержавних баз даних  
«Наукова періодика України», «Україніка наукова»,  
Національної бібліотеки України  
імені В. І. Вернадського

Матеріали розміщуються в Українському  
реферативному журналі «Джерело»

Том  
Volume

32

Номер  
Number

6

2025



[www.ucardioj.com.ua](http://www.ucardioj.com.ua)

Київ • 2025 • Kyiv



# Український кардіологічний журнал

Рецензоване науково-практичне видання

**Головний редактор:** О. М. Пархоменко

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

**Відповідальний секретар:** Я. М. Лутай

**Редакційна колегія:**

К. М. Амосова (Київ)

І. П. Вакалюк (Івано-Франківськ)

В. А. Візир (Запоріжжя)

М. М. Долженко (Київ)

В. Є. Досенко (Київ)

І. М. Ємець (Київ)

О. Й. Жарінов (Київ)

В. М. Жебель (Вінниця)

Ю. А. Іванів (Львів)

Ю. І. Карпенко (Одеса)

В. М. Коваленко (Київ)

О. А. Коваль (Дніпро)

С. М. Кожухов (Київ)

М. І. Лутай (Київ)

Б. М. Маньковський (Київ)

О. І. Мітченко (Київ)

Л. А. Міщенко (Київ)

О. Г. Несукай (Київ)

В. З. Нетяженко (Київ)

М. В. Рішко (Ужгород)

А. В. Руденко (Київ)

К. В. Руденко (Київ)

Ю. С. Рудик (Харків)

О. С. Сичов (Київ)

Ю. М. Сіренко (Київ)

Т. В. Талаєва (Київ)

В. К. Тащук (Чернівці)

Б. М. Тодуров (Київ)

С. М. Фуркало (Київ)

В. Й. Целуйко (Харків)

В. О. Шумаков (Київ)

А. В. Ягенський (Луцьк)

**Міжнародна наглядова рада:**

M. Banach (Польща)

J.-P. Bassand (Франція)

S. Goto (Японія)

I. Gusak (США)

R. Hatala (Словаччина)

H. Katus (Німеччина)

M. Kosiborod (США)

V. Tchimburiдзе (Грузія)

A. Torbicki (Польща)

F. Verheugt (Нідерланди)

M. Viigimaa (Естонія)

P. Widimsky (Чехія)

**Ідентифікатор R30-05236**

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

**Засновник:**

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

**Адреса редакції:**

ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска" НАМН України»  
вул. Святослава Хороброго, 5  
м. Київ, Україна, 03151  
Тел.: +380 (68) 866 88 44

За зміст статей та викладені в них факти несуть відповідальність автори.

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

За зміст інформаційних матеріалів редакція відповідальності не несе.

**Видавець:**

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

**Адреса видавця:**

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

**E-mail:** 4hvyliya@gmail.com

**Комп'ютерна верстка:** Т. Ю. Циганчук

**Літературний редактор:** І. М. Чубко

**Коректор:** Л. О. Сідько

Підготовлено до публікації 23.12.2025 р.  
Формат 84×108 1/16. Гарн. Myriad Pro  
Тираж 100 прим.



# Ukrainian Journal of Cardiology

Reviewed Scientific and Practical Publication

**Editor-in-Chief:** O. M. Parkhomenko

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

**Responsible editor:** Ya. M. Lutai

**Editorial board:**

K. M. Amosova (Kyiv)

I. P. Vakaliuk (Ivano-Frankivsk)

V. A. Vizir (Zaporizhzhia)

M. M. Dolzhenko (Kyiv)

V. Ye. Dosenko (Kyiv)

I. M. Yemets (Kyiv)

O. J. Zharinov (Kyiv)

V. M. Zhebel (Vinnytsia)

Yu. A. Ivaniv (Lviv)

Yu. I. Karpenko (Odesa)

V. M. Kovalenko (Kyiv)

O. A. Koval (Dnipro)

S. M. Kozhukhov (Kyiv)

M. I. Lutai (Kyiv)

B. M. Mankovskyi (Kyiv)

O. I. Mitchenko (Kyiv)

L.A. Mishchenko (Kyiv)

E. G. Nesukay (Kyiv)

V. Z. Netyazhenko (Kyiv)

M. V. Rishko (Uzhhorod)

A. V. Rudenko (Kyiv)

K. V. Rudenko (Kyiv)

Yu. S. Rudyk (Kharkiv)

O. S. Sychov (Kyiv)

Yu. M. Sirenko (Kyiv)

T. V. Talaieva (Kyiv)

V. K. Tashchuk (Chernivtsi)

B. M. Todurov (Kyiv)

S. M. Furkalo (Kyiv)

V. I. Tseluyko (Kharkiv)

V. O. Shumakov (Kyiv)

A. V. Yagensky (Lutsk)

**International board:**

M. Banach (Poland)

J.-P. Bassand (France)

S. Goto (Japan)

I. Gusak (USA)

R. Hatala (Slovakia)

H. Katus (Germany)

M. Kosiborod (USA)

V. Tchimburiidze (Georgia)

A. Torbicki (Poland)

F. Verheugt (Netherlands)

M. Viigimaa (Estonia)

P. Widimsky (Czech Republic)

**ID R30-05236**

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

**The founders of the journal:**

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

**Editorial office:**

03680, Ukraine, Kyiv, 5, Sviatoslava Khorobroho St  
Phone: +380 (68) 866 88 44

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

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

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

**Publisher:** Ltd Chetverta Khvyliya  
Certificate subject of publishing N 6172  
dated May 07, 2018

**Publisher's address:**

03189, Ukraine, Kyiv, PO Box 59

**E-mail:** 4hvyliya@gmail.com

**Computer layout:** T. Yu. Tsyhanchuk

**Literary editor:** I. M. Chubko

**Corrector:** L. O. Sidko

Prepared for publication on December 23, 2025  
Paper size 84×108 1/16. Set of Myriad Pro  
Circulation 100 copies

## Зміст

## Contents

Мета журналу і редакційна політика

6 Aim of the Journal and Editorial Policy

### Оригінальні дослідження / Original research

#### Атеросклероз, ішемічна хвороба серця / Atherosclerosis, ischemic heart disease

Вплив перенесеного супутнього захворювання на COVID-19 у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда на функцію ендотелію, маркери системного запалення і субпопуляції клітин крові у віддаленому періоді спостереження

О.М. Пархоменко, О.А. Скаржевський,  
В.М. Кирик, О.В. Шумаков, Д.В. Хомяков

7 The impact of concomitant COVID-19 in patients with acute myocardial infarction on endothelial function, markers of systemic inflammation, and blood cell subpopulations in the long-term follow-up period

О.М. Parkhomenko, О.А. Skarzhevskyi,  
V.M. Kyryk, O.V. Shumakov,  
D.V. Khomyakov

#### Аритмії серця / Cardiac arrhythmias

Показники внутрішньосерцевої та системної гемодинаміки в пацієнтів із фібриляцією і тріпотінням передсердь на тлі артеріальної гіпертензії залежно від особливостей субпопуляційного складу лімфоцитів і моноцитів периферійної крові

О.Я. Марченко, Т.В. Талаєва

19 Intracardiac and systemic hemodynamic parameters in patients with atrial fibrillation and flutter associated to arterial hypertension depending on lymphocytes and monocytes subpopulation characteristics and composition in peripheral blood

О.Ya. Marchenko, T.V. Talaieva

#### Кардіохірургія / Cardiac surgery

Вплив оптимізації штучної вентиляції легень на основі транспульмонального тиску на газообмін та запальну відповідь у пацієнтів з ожирінням при кардіохірургічних втручаннях

Г.Ю. Добровольська, О.А. Лоскутов,  
В.М. Тодуров

29 The impact of transpulmonary pressure – guided optimization of mechanical ventilation on gas exchange and inflammatory response in obese patients undergoing cardiac surgery

Н.Yu. Dobrovolska, O.A. Loskutov,  
B.M. Todurov

## Огляди / Reviews

Зв'язок між запаленням і серцево-судинними захворюваннями: нова роль ліпопротеїн-асоційованої фосфоліпази A<sub>2</sub>

**I. Костовська, Х. Ампова,  
К. Тешеска-Трайковська**

**41** Linking inflammation and cardiovascular disease: the emerging role of lipoprotein-associated phospholipase A<sub>2</sub>

**I. Kostovska, H. Ampova,  
K. Tsheska Trajkovska**

## Випадок із практики / Case report

Коронарний атеросклероз і вазоспастична стенокардія як поєднані причини ішемії міокарда, їх сучасна інвазивна діагностика та перкутанна терапія

**М.Ю. Соколов, М.В. Левчук, В.С. Шевела**

**50** Coronary atherosclerosis and vasospastic angina as combined causes of myocardial ischemia: contemporary invasive diagnostics and percutaneous therapy

**M.Yu. Sokolov, M.V. Levchuk, V.S. Shevela**

«Міст» до трансплантації серця. Перший в Україні досвід використання системи LVAD CorHeart 6

**В.Г. Танський, О.О. Танська, К.А. Хижняк**

**57** «Bridge to transplantation». First experience in Ukraine using the LVAD CorHeart 6 system

**V.G. Tanskyi, O.O. Tanska, K.A. Khyzhniak**

## Некролог / Obituary

Пам'яті Володимира Миколайовича  
КОВАЛЕНКА (1949–2025)

**67** In memory of Volodymyr Mykolayovych  
KOVALENKO (1949–2025)

## Інформація / Information

Інформація для авторів

**69** Information for authors

Подяка рецензентам «Українського кардіологічного журналу» у 2025 році

**71** Acknowledgment of the Reviewers of the Ukrainian Journal of Cardiology in 2025

## Мета журналу

---

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

## Редакційна політика

---

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

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

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

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

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

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

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

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

8. Усі статті, опубліковані в часописі, розміщуються на вебсайті журналу ([www.ucardioj.com.ua](http://www.ucardioj.com.ua)).

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

10. Перевага в публікації надається статтям англійською мовою.

УДК 616.12-03: 577.1: 578.834 (045.6)  
DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2025.6.718>

# Вплив перенесеного супутнього захворювання на COVID-19 у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда на функцію ендотелію, маркери системного запалення і субпопуляції клітин крові у віддаленому періоді спостереження

О.М. Пархоменко<sup>1</sup>, О.А. Скаржевський<sup>1</sup>, В.М. Кирик<sup>1, 2</sup>,  
О.В. Шумаков<sup>1</sup>, Д.В. Хомяков<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

<sup>2</sup> ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ

**Мета роботи** – оцінити перебіг захворювання, стан ендотеліальної функції, внутрішньосерцевої гемодинаміки та реакції імунної системи у віддаленому періоді після перенесеного інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST (STEMI) у хворих із супутнім захворюванням на COVID-19 для розроблення персоналізованих підходів до лікування.

**Матеріали і методи.** Обстежено когорту хворих з ішемічною хворобою серця (ІХС) через 40–48 місяців після перенесеного STEMI: 60 осіб, з них 85 % чоловіків, середній вік ( $61,0 \pm 1,3$ ) року. Частина хворих (група 1) проходила лікування у 2019 році до пандемії COVID-19 ( $n=30$ ), тоді як інша частина (група 2) – у період пандемії у 2020–2022 роках ( $n=30$ ) і мала супутню документовану інфекцію вірусом SARS-CoV-2. У дослідження не залучали хворих із цукровим діабетом, хронічною хворобою нирок, онкологічними захворюваннями, хронічними запальними захворюваннями, хронічною серцевою недостатністю високого класу, анемією. Обстежена вибірка хворих була отримана в результаті скринінгу 807 пацієнтів. Усім хворим проводили комплекс клініко-лабораторних і інструментальних досліджень: ретельний збір анамнезу з визначенням документованих епізодів перенесеного COVID-19, вакцинацій, загострень перебігу ІХС, лікування, проведення ультразвукового дослідження серця, проби з ендотеліозалежною вазодилатацією (ЕЗВД), загальнолабораторних досліджень, а також імунофенотипування субпопуляцій клітин крові методом проточної цитометрії за маркерами CD3, CD4, CD8, CD31, CD34, CD38, CD309.

**Результати.** Хворі обстежених груп не відрізнялися за віком, основними клініко-анамнестичними даними (зокрема за частотою реєстрації перенесеного COVID-19 і вакцинацій), усі мали високу прихильність до лікування. За даними проби з ЕЗВД, порушення функції ендотелію реєстрували у 70 % хворих в обох групах, а середні значення проби в групах були зіставні. Біохімічні показники крові також не відрізнялися, як і маркери запалення: рівень С-реактивного протеїну, швидкість осідання еритроцитів, відношення кількості нейтрофілів до лімфоцитів та тромбоцитів до лімфоцитів. Проведення кореляційного аналізу проби від рівня цих показників. Проте імунофенотипування субпопуляцій клітин крові виявило наявність статистично значущих розбіжностей між групами. У хворих, які перенесли STEMI із супутнім

Пархоменко Олександр Миколайович,  
чл.-кор. НАМН України, проф., зав. відділу реанімації  
та інтенсивної терапії ДУ «Національний науковий центр  
«Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини  
імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ  
ORCID ID: 0000-0002-3563-9627  
E-mail: aparkhomenko@yahoo.com

Стаття надійшла до редакції 1 грудня 2025 року

Parkhomenko Oleksandr Mykolayovych, Corresponding  
Member of National Academy of Medical Sciences of Ukraine,  
D. Med. Sc., Prof., Head of the Department of Intensive Care  
and Resuscitation of the National Scientific Center  
«M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinic and  
Regenerative Medicine» of National Academy of Medical  
Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine  
ORCID ID: 0000-0002-3563-9627  
E-mail: aparkhomenko@yahoo.com

Received on 01.12.2025

COVID-19 (група 2), було менше Т-лімфоцитів, частіше реєстрували незрілі форми Т-лімфоцитів, тоді як рівні і Т-хелперів, і Т-супресорів та їх співвідношення не відрізнялися. При цьому була збільшена кількість клітин-прогеніторів гемопоетичного ряду, активованих Т- і В-лімфоцитів, підвищена кількість клітин з рецепторами до ендотеліального фактора росту судин (VEGF). У хворих цієї групи не спостерігали статистично значущих кореляцій результатів проби з ЕЗВД ні з одним із клініко-лабораторних і інструментальних параметрів та з результатами фенотипування субпопуляції клітин крові. При порівнянні груп хворих зі значно зниженою функцією ендотелію (значення проби менше за середні показники) виявлено, що у хворих групи 2 була підвищена кількість моноцитів, знижена кількість лімфоцитів, збільшена популяція активованих Т- і В-лімфоцитів, незрілих Т-лімфоцитів одночасно з підвищенням маркерів репарації (CD309+ ендотеліальних прогеніторів) на тлі відсутності змін маркерів активації й ушкодження ендотелію судин.

**Висновки.** Проведене дослідження в ретельно відібраній групі хворих на ІХС, які в минулому перенесли STEMI, виявило негативні наслідки його поєднання з COVID-19. При реєстрації схожих клініко-інструментальних і лабораторних характеристик виявлено порушення механізмів регуляції функції ендотелію, дисфункцію імунної системи із формуванням прозапального клітинного фенотипу на тлі ушкодження судин і вторинної активації проангіогенного репаративного потенціалу.

**Ключові слова:** інфаркт міокарда, COVID-19, віддалений період, функція ендотелію, системне запалення, субпопуляції клітин крові.

**П**роблема прогресування хронічних патологій після перенесеного захворювання на COVID-19 загальновідома [1]. Це стосується і виникнення віддалених серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з атеросклеротичним ураженням артерій, як клінічно значущим, так і безсимптомним [2]. Кожен епізод перенесеного вірусного захворювання призводить до порушень у регуляції метаболічних процесів, стимуляції прооксидантного стресу, дисфункції імунної системи, розладів у регуляції генів, що мають значення для прискорення патологічних процесів на тлі атеросклерозу судин [3]. Клінічні дослідження останніх років свідчать, що поєднання загострення ішемічної хвороби серця (ІХС) у вигляді гострого інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST (ST-elevation myocardial infarction, STEMI) на тлі інфекції вірусом SARS-CoV-2 має негативні прогностичні наслідки не тільки для госпітального періоду хвороби, а й для віддаленого періоду після виписування зі стаціонару [4-7].

Відомо, що основними маркерами можливого розвитку віддалених ускладнень у таких хворих є вік пацієнтів, супутній цукровий діабет (ЦД), наявність серцевої недостатності (СН), хронічної хвороби нирок (ХХН). У хворих зі STEMI в період активної фази пандемії (2020–2021 роки) внаслідок об'єктивних і суб'єктивних чинників спостерігалося порушення в логістиці надання невідкладної допомоги із затримкою проведення своєчасної діагностики, госпіталізації хворих, здійснення ревазуляризації міокарда і призначення необхідної медикаментозної терапії, що призводило до збільшення ушкодження серця, розвитку СН і формування анатомічного субстрату загрозливих для життя шлуночкових аритмій. Комбінація наведених факторів із клінічно значущою коморбідністю

формує популяцію хворих з екстремально високим серцево-судинним ризиком і після виписування зі стаціонару. Виконання рекомендованих методів лікування і проведення вакцинації є запорукою зниження ризику виникнення ускладнень [8].

Для оцінювання ступеня ризику в таких хворих рекомендовано використовувати біохімічні маркери (рівні холестерину, С-реактивного протеїну (С-РП), глікованого гемоглобіну, креатиніну крові) та інструментальні дані (показники внутрішньосерцевої гемодинаміки, функцію ендотелію судин). Саме наявність і ступінь вираження дисфункції ендотелію (ДЕ) за даними проби з ендотеліозалежною вазодилатацією (ЕЗВД) плечової артерії вважають адекватним і доступним маркером для оцінювання серцево-судинного ризику в пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, зокрема і при гострому інфаркті міокарда [9]. Слід зазначити, що ці висновки були отримані в період до виникнення пандемії коронавірусної хвороби і в мирний час. Водночас частота реєстрації порушення функції ендотелію і зв'язок з маркерами запалення та субпопуляціями клітин крові у віддалені терміни після перенесеного STEMI із супутнім COVID-19 не досліджені.

Вирішення цього питання має не тільки наукове значення, а й практичну складову – сприятиме розробленню новітніх методів персоналізованого оцінювання серцево-судинного ризику у хворих на ІХС. Певна складність у дослідженні означеної проблеми полягає в методології побудови наукового пошуку, коли для оцінювання віддаленого впливу поєднання негативних факторів коронарної катастрофи і важкої вірусної інфекції слід перевірити і відкинути наявність у хворих клінічно значущих супутніх захворювань, здатних впливати на розвиток ДЕ і прогноз. Тому оптимальним методом

пошуку пацієнтів для такого дослідження є скринінг великої кількості хворих, які лікувалися в стаціонарі з приводу STEMI і були виписані з лікарні, а також не мали на той час діагностованих ЦД, хронічної СН, ХХН, онкологічних захворювань, анемії. Важливим є вилучення із дослідження пацієнтів, у яких ці захворювання виникають у період після виписування і до візиту залучення з проведенням усього комплексу обстежень. Отже, завдяки такому підходу буде можливість відкинути вплив супутньої патології на розвиток ДЕ та оцінити віддалений вплив факторів інфекції вірусом SARS-CoV-2 при поєднанні її зі STEMI в умовах високої прихильності до лікування, проведення рекомендованих схем вакцинації.

**Мета роботи** – оцінити перебіг захворювання, стан ендотеліальної функції, внутрішньосерцевої гемодинаміки та реакції імунної системи у віддаленому періоді після перенесеного інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST у хворих із супутнім захворюванням на COVID-19 для розроблення персоналізованих підходів до лікування.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Відбір пацієнтів згідно з планом дослідження, яке має ретроспективний характер, проводили поетапно. У 2024 році була обстежена перша група пацієнтів (1 – група порівняння), для формування якої з бази даних відділу інтенсивної терапії та реанімації ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. акад. М.Д. Стражеска НАМН України» за період з 1 січня 2019 до 1 березня 2020 року (час до початку епідемії COVID-19 в Україні) було відібрано 390 хворих, яким проводили лікування з приводу STEMI і які були виписані зі стаціонару. З цієї когорти пацієнтів були вилучені ті, які мали супутні захворювання із суттєвим негативним впливом на перебіг післяінфарктного періоду: ЦД, онкологічні захворювання, хронічні запальні захворювання, хронічна СН високого функціонального класу, ХХН, важка анемія. Було відібрано 188 хворих, але зі 139 із них не встановлено зв'язок. Відмовилося від обстеження 10 пацієнтів, а із тих, хто погодився обстежуватися (39 хворих), 30 пацієнтів було залучено в дослідження.

У 2025 році аналогічним чином підбирали другу групу пацієнтів (2 – основна група), яким проводили лікування в період активної фази пандемії – з 1 квітня 2020 року до 24 лютого 2022 року (час від початку в Україні епідемії COVID-19 до початку повномасштабної війни). Із 417 виписаних хворих, які мали STEMI, було відібрано 131 пацієнта із документованою за даними експрес-тестів і рівнів антитіл супутньою інфекцією вірусом

SARS-CoV-2, але із 93 із них не вдалося встановити зв'язок. При безпосередньому контакті відмовилося від обстеження 5 пацієнтів, а із тих, хто погодився обстежуватися (33 хворих), залучено в дослідження 30 пацієнтів.

Остаточне рішення про залучення в дослідження базувалося на відсутності наведених критеріїв незалучення на момент візиту пацієнта в клініку і отриманні письмової згоди на проведення комплексу обстежень. Дослідження було затверджено комітетом з етики ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. акад. М.Д. Стражеска НАМН України» (протокол № 1-23 від 17 вересня 2024 року).

Отже, було сформовано дві рівнозначні групи із 60 пацієнтів (табл. 1), які перенесли STEMI в період до пандемії COVID-19 (група 1), а інші – на тлі пандемії і мали супутню гостру вірусну інфекцію в поєднанні зі STEMI (група 2). Усі хворі були обстежені через 40–48 міс після госпіталізації.

Усі візити здійснювали в ранкові години (з 8:00 до 10:00). Під час візиту проводили ретельне ретроспективне дослідження перебігу ІХС після виписування зі стаціонару, фіксували перенесені документовані випадки захворювання на COVID-19 та вакцинацій (за даними НСЗУ та згідно з медичними документами). Кров для загальноклінічних аналізів та цитологічних досліджень набирали натще. У комплекс клініко-лабораторних і інструментальних досліджень входили визначення стандартних антропометричних показників, вимірювання артеріального тиску після 10 хвилин перебування в спокої сидячи, реєстрація стандартної ЕКГ, проведення ультразвукового дослідження серця, проби з потокозалежною вазодилатацією.

Ехокардіографічне обстеження проводили на ультразвуковому сканері SSH-880CV Aplio Artida (Toshiba Medical Systems Corporation, Японія), застосовували 2D-режим, М-режим та доплерографію. Кінцеводіастолічний об'єм (КДО), кінцевосистолічний об'єм (КСО) та фракцію викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) розраховували за методом Сімпсона у двох площинах. Також оцінювали товщину стінок лівого шлуночка (ЛШ), розмір лівого передсердя (ЛП). Вивчення діастолічних властивостей міокарда проводили на основі характеристик трансмітрального потоку при наповненні ЛШ. Оцінювали відношення максимальної швидкості хвилі раннього діастолічного наповнення до максимальної швидкості хвилі пізнього діастолічного наповнення (Е/А) [10].

Функцію ендотелію оцінювали за допомогою класичної проби з ЕЗВД плечової артерії за даними ультразвукового дослідження. Ця проба визначає здатність артерій відповідати вивільненням ендотелію.

Таблиця 1

**Клінічна характеристика хворих з ішемічною хворобою серця, залучених у дослідження\***

Показник	Група 1 (n=30)	Група 2 (n=30)
Вік, роки (M±m)	62,10±1,85	61,70±1,96
Чоловіки	27 (90 %)	24 (80 %)
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup> (M±m)	28,4±0,9	30,9±0,9
Стенокардія	15 (50 %)	12 (40 %)
СН (I–II ФК за NYHA)	19 (63,3 %)	12 (40 %)
Артеріальна гіпертензія	11 (36,7 %)	11 (36,7 %)
Периферійний атеросклероз	2 (6,7 %)	4 (13,3 %)
Курці на час залучення	6 (20 %)	6 (20 %)
Анамнез після виписування до залучення:		
Повторний інфаркт міокарда	3 (10 %)	1 (3,3 %)
Коронароангіографія	11 (36,7 %)	11 (36,7 %)
Реваскуляризація міокарда (стентування, АКШ)	8 (26,7 %)	7 (23,3 %)
Госпіталізація з приводу серцево-судинної патології	12 (40,0 %)	17 (56,7 %)
Захворювання на COVID-19 після виписування	16 (53,3 %)	21 (72,4 %)
Вакцинація (COVID-19)	18 (60,0 %)	25 (83,3 %)
Систематичне лікування	30 (100 %)	28 (93,3 %)
Бета-адреноблокатори	24 (80,0 %)	28 (93,3 %)
ІАПФ/БРА	21 (70,0 %)	26 (86,6 %)
Діуретики	3 (10,0 %)	3 (10,0 %)
АМКР	7 (23,3 %)	7 (23,3 %)
Статини	26 (86,6 %)	27 (90,0 %)
Езетиміб	4 (13,3 %)	5 (16,6 %)
Антагоністи Ca <sup>2+</sup>	2 (6,7 %)	7 (23,3 %)
Ацетилсаліцилова кислота	18 (60,0 %)	16 (53,3 %)
Клопідогрель	13 (43,3)	11 (36,7 %)

\* Різниця між групами для всіх показників статистично не значуща (p>0,05). СН – серцева недостатність; ФК – функціональний клас; АКШ – аортокоронарне шунтування; ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту; БРА – блокатори рецепторів ангіотензину II; АМКР – антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів.

телиального оксиду азоту (NO) під час реактивної гіперемії (потокозалежне вивільнення) [11].

Також проводили загальноклінічні лабораторні дослідження: визначення рівня глікованого гемоглобіну, показників ліпідного обміну (загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ)), глюкози, креатиніну, трансаміназ у сироватці крові. Їх виконували на автоматич-

ному біохімічному аналізаторі «А-25» (реагенти виробництва Bio Systems). Для визначення рівня С-РП у плазмі крові використовували напівавтоматичний біохімічний аналізатор BTS-350 (Bio+Systems, Іспанія), а для показників розгорнутого загального аналізу крові – гематологічний автоматичний аналізатор Elite 3 (ERBA, Чехія).

Для імунофенотипування клітин крові методом проточної цитометрії використовували кон'юговані з флуорохромами моноклональні

Таблиця 2

**Порівняльна характеристика хворих груп дослідження за основними інструментальними показниками (M±m)\***

Показник	Група 1 (n=30)	Група 2 (n=30)
ЧСС у спокої, за 1 хв	66,2±2,0	66,1±1,7
САТ, мм рт. ст.	133,5±2,3	134,8±2,6
ДАТ, мм рт. ст.	81,5±1,7	82,5±1,7
КДО, мл	128,3±6,4	122,4±6,4
КДІ, мл/м <sup>2</sup>	62,3±2,9	60,1±3,5
КСО, мл	61,8±5,4	60,5±5,1
КСІ, мл/м <sup>2</sup>	29,8±2,4	29,8±2,8
ФВЛШ, %	53,7±1,7	52,7±1,8
ТЗСЛШд, мм	1,08±0,03	1,07±0,03
ТМШП, мм	1,17±0,03	1,26±0,14
ЛП, см	4,06±0,06	3,95±0,08
Е, м/с	0,65±0,02	0,69±0,03
Е/А	1,13±0,08	1,16±0,07
Проба з ЕЗВД, %	8,47±0,61	7,50±0,83
Відсоток хворих з результатом проби понад 10 %	9 (30,0 %)	9 (30,0 %)

\* Різниця між групами для всіх показників статистично не значуща (p>0,05). ЧСС – частота скорочень серця; САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск; КДО – кінцеводіастолічний об'єм; КДІ – кінцеводіастолічний індекс; КСО – кінцевосистолічний об'єм; КСІ – кінцевосистолічний індекс; ФВЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; ТЗСЛШд – товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолу; ТМШП – товщина міжшлуночкової перегородки; ЛП – розмір лівого передсердя; Е – максимальна швидкість хвилі раннього діастолічного наповнення; А – максимальна швидкість хвилі пізнього діастолічного наповнення; ЕЗВД – ендотеліязалежна вазодилатація.

мишачі антитіла проти антигенів людини (усі – BD Pharmingen, Becton Dickinson, США): FITC CD45 (кат. № 555482), APC-Cy7 CD45 (кат. № 557833), FITC CD3 (кат. № 555339), PE CD4 (кат. № 555347), PE-Cy7 CD8 (кат. № 566858), PE CD34 (кат. № 555822), Alexa 647 CD31 (кат. № 558094), CD38 BV510 (кат. № 569456), PE VEGFR2/CD309 (кат. № 571194). До 100 мкл крові додавали антитіла в робочих об'ємах, рекомендованих виробником, та інкубували протягом 30 хв при кімнатній температурі в захищеному від світла місці. Після інкубації лізували еритроцити за допомогою розчину BD Pharm Lyse, 10X concentrate (кат. № 555899, BD Pharmingen, США) та відмивали шляхом центрифугування при 300 g протягом 5 хв. Зразки аналізували на лазерному проточному цитофлуориметрі-сортері BD FACSAria за допомогою програмного забезпечення BD FACSDiva 6.1.2 (Becton Dickinson, США) за розробленими раніше протоколами [12]. Для кожного зразка записували щонайменше 300 тис. CD45-позитивних лейкоцитів.

При фенотипуванні визначали відносний вміст субпопуляцій клітин: Т-лімфоцити (CD3<sup>+</sup> клітини серед лімфоцитів, %), імунорегуляторні Т-хелпери (CD4<sup>+</sup>8<sup>-</sup> клітини серед CD3<sup>+</sup> лімфоцитів, %), цитотоксичні Т-супресори (CD4<sup>+</sup>8<sup>+</sup> клітини серед CD3<sup>+</sup> лімфоцитів, %), незрілі подвійно-позитивні Т-лімфоцити (CD4<sup>+</sup>8<sup>+</sup> клітини серед CD3<sup>+</sup> лімфоцитів, %), гемопоетичні прогеніторні клітини – НРС (CD45<sup>dim</sup>CD34<sup>+</sup> клітини серед лейкоцитів, %), ендотеліальні клітини та наївні Т-лімфоцити, що експресують молекули адгезії ендотеліальних клітин тромбоцитів (platelet endothelial cell adhesion molecule-1, PECAM-1) (CD45<sup>low</sup>CD31<sup>+</sup> клітини серед лейкоцитів, %), десквामовані циркулюючі клітини ендотелію з високою експресією CD31 (CD31<sup>hi</sup> клітини серед лейкоцитів, %), активовані Т- і В-лімфоцити, плазматичні клітини (CD31-CD38<sup>+</sup> клітини серед лейкоцитів, %), ендотеліальні прогенітори з експресією рецепторів ендотеліального фактора росту судин (vascular endothelial growth factor receptor, VEGFR2) (CD309<sup>+</sup> клітини серед лейкоцитів, %). Абсолютний вміст

Таблиця 3

**Порівняльна характеристика хворих груп дослідження за основними лабораторними показниками (M±m)**

Показник	Група 1 (n=30)	Група 2 (n=30)	p
Гемоглобін, г/л	136,5±3,1	140,2±2,8	p>0,05
Креатинін, мкмоль/л	83,3±3,4	88,2±3,7	p>0,05
Сечова кислота, мкмоль/л	302,8±11,6	317,1±14,8	p>0,05
ЛДГ, Од/л	392,6±12,9	382,3±12,3	p>0,05
Глюкоза, ммоль/л	5,11±0,15	5,74±0,12	p<0,01
Глікований гемоглобін, %	5,38±0,07	5,64±0,09	p<0,05
Загальний ХС, ммоль/л	4,31±0,20	3,94±0,20	p>0,05
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,24±0,08	1,20±0,05	p>0,05
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,46±0,18	1,94±0,16	p<0,05
Тригліцериди, ммоль/л	1,34±0,17	1,85±0,37	p>0,05
С-РП, мг/л	3,18±0,92	3,40±1,02	p>0,05
Лейкоцити, ·10 <sup>9</sup> /л	6,90±0,33	6,50±0,25	p>0,05
Моноцити, ·10 <sup>9</sup> /л	0,45±0,05	0,49±0,05	p>0,05
Лімфоцити, ·10 <sup>9</sup> /л	2,27±0,16	1,89±0,12	p<0,05
Гранулоцити, ·10 <sup>9</sup> /л	4,18±0,28	4,12±0,23	p>0,05
Тромбоцити, ·10 <sup>9</sup> /л	213,4±7,6	203,0±5,8	p>0,05
Ширина розподілу тромбоцитів за розміром, %	36,0±2,3	36,4±2,4	p>0,05
ШОЕ, мм/год	8,67±1,00	8,33±1,01	p>0,05
NLR	2,00±0,14	2,50±0,33	p>0,05
PLR	107,0±8,7	126,1±12,7	p>0,05

ЛДГ – лактатдегідрогеназа; ХС – холестерин; ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїнів високої щільності; ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності; С-РП – С-реактивний протеїн; ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів; NLR – відношення кількості нейтрофілів до лімфоцитів; PLR – відношення кількості тромбоцитів до лімфоцитів.

T-лімфоцитів ( $\cdot 10^3/\text{мкл}$ ) розраховували за вмістом лейкоцитів, визначеним на гематологічному аналізаторі. Фенотипування клітин крові виконане у відділі клітинних і тканинних технологій Інституту генетичної та регенеративної медицини ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска НАМН України».

Статистичний аналіз проводили за допомогою пакетів програм Statistica (StatSoft Inc, версія 7.0.61.0) та Microsoft Excel 2016 з використанням методів описової статистики: t-критерій Стьюдента, критерії Манна – Вітні та Вілкоксона, коефіцієнти кореляції Пірсона (для випадків нормального розподілу) і Спірмена (для випадків ненормального розподілу), тест  $\chi^2$  та точний тест Фішера.

Критерієм статистичної значущості відмінностей вважали  $p<0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ

При проведенні порівняльного аналізу клініко-анамнестичних характеристик хворих значущих відмінностей не виявлено (табл. 2). Подальше зіставлення хворих обох груп свідчило про реєстрацію тотожних показників артеріального тиску, структурно-функціональних характеристик серця за даними ехокардіографії (див. табл. 2). Результати проби з ЕЗВД також не відрізнялися в групах хворих ((8,47±0,61) проти (7,50±0,83) %,  $p>0,05$ ).

Таблиця 4

**Порівняльна характеристика показників крові хворих груп дослідження за цитологічними маркерами (M±m)**

Показник	Група 1 (n=30)	Група 2 (n=30)	p
Імунофенотипування клітин крові			
CD3 <sup>+</sup> клітини, · 10 <sup>3</sup> /мкл	1,47±0,10	1,16±0,07	p<0,05
CD3 <sup>+</sup> клітини серед лімфоцитів, %	64,64±1,34	62,79±1,75	p>0,05
CD4 <sup>+</sup> 8 <sup>-</sup> клітини серед CD3 <sup>+</sup> лімфоцитів, %	64,28±2,08	68,16±1,69	p>0,05
CD4 <sup>+</sup> 8 <sup>+</sup> клітини серед CD3 <sup>+</sup> лімфоцитів, %	29,23±1,93	25,93±1,45	p>0,05
CD4 <sup>+</sup> 8 <sup>+</sup> клітини серед CD3 <sup>+</sup> лімфоцитів, %	0,67±0,13	1,53±0,40	p<0,05
CD45 <sup>dim</sup> CD34 <sup>+</sup> клітини серед лейкоцитів, %	0,018±0,002	0,027±0,003	p<0,05
CD45 <sup>low</sup> CD31 <sup>+</sup> клітини серед лейкоцитів, %	1,20±0,22	1,32±0,03	p>0,05
CD31 <sup>hi</sup> циркулюючі десквамовані ендотеліальні клітини серед лейкоцитів, %	0,085±0,042	0,086±0,012	p>0,05
CD31 <sup>-</sup> CD38 <sup>+</sup> клітини серед лейкоцитів, %	3,50±0,29	6,10±0,39	p<0,001
CD309 <sup>+</sup> клітини серед лейкоцитів, %	0,027±0,014	0,183±0,032	p<0,001

Дані лабораторного обстеження наведені в табл. 3. З огляду на те що в дослідження не залучали хворих з ЦД та ХХН, значення креатиніну були в межах вікової норми і у групах не відрізнялися, хоча рівні глюкози і глікованого гемоглобіну були дещо вищими у хворих групи 2, але не відповідали критерію встановлення діагнозу ЦД. Водночас, з огляду на статистично незначущо підвищений індекс маси тіла в цих хворих, є припущення щодо вірогідного порушення толерантності до глюкози. Слід зазначити, що у хворих обох груп, незважаючи на регулярний прийом ліпідознижувальної терапії і статистично значуще нижчі рівні ХС ЛПНЩ у хворих групи 2, вони є вищими за рекомендовані для пацієнтів із високим і екстремально високим серцево-судинним ризиком. Подальший аналіз лабораторних показників не виявив статистично значущих розбіжностей між групами хворих, за винятком меншої абсолютної кількості лімфоцитів у хворих групи 2.

За даними показників активації системного запального процесу (С-РП, ШОЕ, NLR, PLR) статистично значущих відмінностей між хворими обстежених груп не спостерігали. Кореляційний аналіз проби ЕЗВД з визначеними маркерами запалення також не виявив статистично значущої залежності результатів проби від рівня цих показників. Цей факт може свідчити про те, що незначно підвищений рівень С-РП (незначна активація системного запалення) у стабільних хворих на ІХС у віддалені строки після перенесеного гострого

коронарного синдрому не впливає на біодоступність оксиду азоту і результати проби з ЕЗВД.

Наступний етап дослідження стосувався порівняння вмісту субпопуляцій клітин крові, які були визначені шляхом імунофенотипування (табл. 4). Переважно це клітини лімфоцитарної ланки імунної системи (Т-лімфоцити, Т-хелпери, Т-супресори, незрілі Т-лімфоцити), ендотеліальні клітини та наївні Т-лімфоцити, що експресують молекули адгезії для тромбоцитів (важливі для формування білого тромбу в судинах з атеросклерозом), циркулюючі в крові клітини ендотелію, активовані Т- і В-лімфоцити, плазматичні клітини (біомаркери активації імунної системи), а також клітини з високою експресією рецепторів до VEGF (ендотеліальний фактор росту судин). Відзначено, що у хворих, які в минулому перенесли COVID-19 разом зі STEMI, абсолютний вміст Т-лімфоцитів був меншим, частіше виявляли незрілі форми подвійно-позитивних CD4<sup>+</sup>8<sup>+</sup> Т-лімфоцитів, у той час як рівні і Т-хелперів, і Т-супресорів та їх співвідношення не відрізнялися. При цьому відносна кількість клітин-прогеніторів гемопоетичного ряду була збільшена, як і активованих Т- і В-лімфоцитів, на тлі підвищення відносної кількості клітин з рецепторами до VEGF.

Графічне зображення отриманих результатів більш наочно відображає отриману різницю між показниками фенотипування клітин крові (рисунк).

Надалі був проведений кореляційний аналіз результатів проби з ЕЗВД з усіма досліджуваними

параметрами у хворих обох груп. Пацієнти, які перенесли STEMI до періоду пандемії (група 1), мали помірну позитивну кореляцію цього показника з відносним вмістом субпопуляції клітин крові, з маркерами активації ендотелію ( $CD45^{low}CD31^{+}$ ;  $r=0,56$ ;  $p<0,05$ ), але негативну – із загальною кількістю лейкоцитів крові ( $r=-0,51$ ;  $p<0,05$ ) та кількістю незрілих подвійно-негативних Т-лімфоцитів ( $CD4^{+}8^{+}$ ;  $r=-0,30$ ;  $p<0,05$ ). У хворих групи 2, які перенесли в анамнезі STEMI із супутнім COVID-19, не виявлено статистично значущих кореляційних зв'язків результатів проби із жодним із клініко-лабораторних і інструментальних параметрів та з результатами фенотипування субпопуляцій клітин крові. Отримані результати висвітлюють той факт, що у хворих групи 1 є можливий вплив активації ендотелію і затримки дозрівання Т-лімфоцитів у тимусі на розвиток дисфункції ендотелію, а у хворих групи 2 така залежність втрачається.

На наступному етапі роботи в обох групах був проведений подальший аналіз результатів проби з

ЕЗВД, в якому порівняли хворих зі значно порушеною функцією ендотелію. Їх відібрали за результатами проби з показниками ЕЗВД, меншими за середні значення (табл. 5).

Останній порівняльний аналіз у хворих зі значним порушенням функції ендотелію у хворих обох груп виявив подібну частоту госпіталізацій. При цьому сумарна частота реєстрації повторного інфаркту міокарда і ревазуляризації міокарда у хворих групи 2 була в цифровому значенні меншою, хоча і статистично незначущою ( $p=0,0771$ ). Також статистично значуще не відрізнялися рівні С-РП, ШОЕ, відношення нейтрофілів до лімфоцитів (NLR) та тромбоцитів до лімфоцитів (PLR), як традиційні маркери запалення. Проте у хворих групи 2 частка моноцитів крові була статистично значущо більшою, а частка лімфоцитів – меншою, що свідчить про наявність прозапального потенціалу на клітинному рівні за участю мононуклеарів крові.

Про дисфункцію імунної системи з активацією прозапального потенціалу крові у хворих на ІХС зі

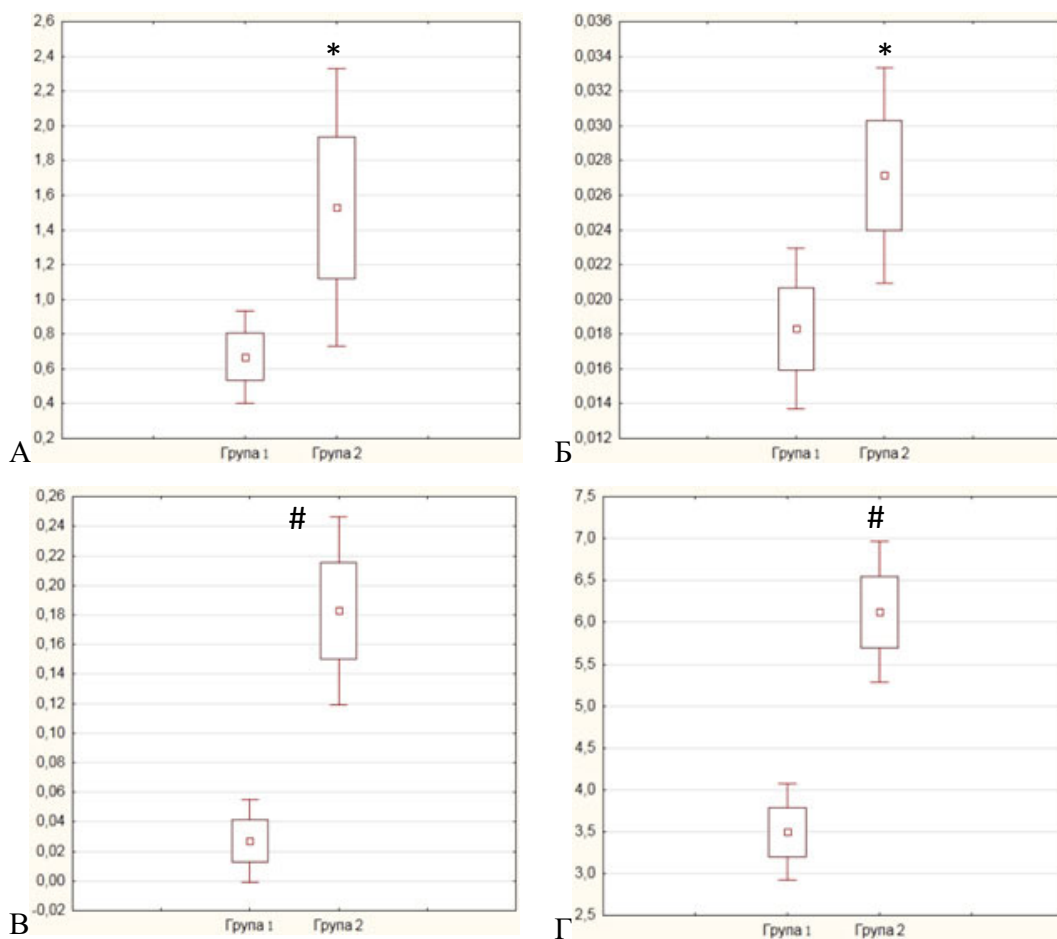


Рисунок. Порівняльна характеристика груп пацієнтів за імунофенотипічними субпопуляціями клітин крові, % ( $M \pm m$ ). А –  $CD4^{+}8^{+}$  клітини серед  $CD3^{+}$  лімфоцитів; Б –  $CD45^{dim}CD34^{+}$  клітини серед лейкоцитів; В –  $CD309^{+}$  клітини серед лейкоцитів; Г –  $CD31^{-}CD38^{+}$  клітини серед лейкоцитів. \* –  $p<0,05$ ; # –  $p<0,001$ .

Таблиця 5

**Порівняння основних клініко-анамнестичних та інструментально-лабораторних характеристик у хворих з результатами проби з ендотелійзалежною вазодилатацією, нижчими за середні значення ( $M \pm m$ )**

Показник	Група 1 (n=14)	Група 2 (n=16)	p
ЕЗВД, %	5,59±0,63	4,06±0,65	p>0,05
ЧСС за 1 хв	57,80±2,53	65,60±2,08	p<0,05
Госпіталізація з приводу серцево-судинної патології, %	57,1	56,3	p>0,05
Повторний інфаркт міокарда, %	21,4	6,3	p>0,05
Реваскуляризація, %	42,9	12,5	p>0,05
Повторний нефатальний інфаркт міокарда + реваскуляризація, %	50,0	18,8	p>0,05
Перенесений після виписування COVID-19, %	42,9	75,0	p>0,05
Вакцинація, %	57,1	81,3	p>0,05
Глікований гемоглобін, %	5,36±0,07	5,71±0,11	p>0,05
Моноцити, %	5,46±0,59	8,42±0,98	p<0,05
Лімфоцити, ·10 <sup>9</sup> /л	2,22±0,03	1,86±0,17	p<0,05
CD309 <sup>+</sup> клітини серед лейкоцитів, %	0,010±0,016	0,180±0,050	p<0,01
CD45 <sup>low</sup> CD31 <sup>+</sup> клітини серед лейкоцитів, %	0,86±0,11	1,16±0,11	p<0,05
CD31 <sup>-</sup> CD38 <sup>+</sup> клітини серед лейкоцитів, %	3,10±0,32	5,68±0,47	p<0,01
CD4 <sup>+</sup> 8 <sup>+</sup> клітини серед CD3 <sup>+</sup> лімфоцитів, %	0,36±0,06	1,69±0,55	p<0,05
CD31 <sup>hi</sup> циркулюючі десквамовані ендотеліальні клітини серед лейкоцитів, %	0,04±0,02	0,07±0,01	p<0,05
С-РП, мг/л	2,67±1,31	2,16±0,46	p>0,05
ШОЕ, мм/год	9,14±1,40	7,31±1,27	p>0,05
NLR	2,00±0,18	2,10±0,32	p>0,05
PLR	109,1±15,0	119,7±17,5	p>0,05

ЕЗВД – ендотелійзалежна вазодилатація; ЧСС – частота скорочень серця; С-РП – С-реактивний протеїн; ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів; NLR – відношення кількості нейтрофілів до лімфоцитів; PLR – відношення кількості тромбоцитів до лімфоцитів.

значною дисфункцією ендотелію у віддалені строки після перенесеного STEMI у поєднанні з COVID-19 також свідчать відмінності у складі субпопуляцій клітин крові. Так, у хворих цієї групи збільшена популяція активованих Т- і В-лімфоцитів (клітини з маркером CD31<sup>-</sup>CD38<sup>+</sup>), незрілих Т-лімфоцитів (з одночасною експресією маркерів CD4<sup>+</sup>8<sup>+</sup>) одночасно з підвищенням маркерів репарації судин – підвищенням відносного вмісту ендотеліальних прогеніторів (за маркером CD309<sup>+</sup>), на тлі відсутності додаткових проявів активації й ушкодження ендотелію судин за показниками CD31<sup>+</sup> субпопуляцій.

## ОБГОВОРЕННЯ

Ідея проведення нашого дослідження і побудова його дизайну пов'язані з даними літератури і

дослідженнями, які були проведені як під час активної фази пандемії COVID-19 у хворих з невідкладними серцевими станами і супутнім вірусним захворюванням, так і під час тривалого їх спостереження [13–15]. Підтверджено, що традиційні маркери і фактори ризику небажаного прогнозу в таких хворих відіграють провідну роль і у випадку дестабілізації серцево-судинних захворювань на тлі COVID-19. Водночас поєднання таких важких станів має вплинути на глибинні механізми прогресування хронічних захворювань, зокрема й ІХС. Одним із чинників цього процесу є ініціація прискореного старіння клітин, що призводить до порушення механізмів регуляції функціонування систем, тканин і органів [16]. Сенесценція характеризується накопиченням клітин, які втрачають здатність до мітозу, своєї функціональної активності, але продовжують жити і продукувати медіатори запалення [17, 18].

Для отримання значущого результату ми не залучали в дослідження хворих із супутньою коморбідністю, яка була б здатна вплинути на результати. Тому з наукового і практичного поглядів є актуальним вивчати вплив одночасного захворювання на COVID-19 та невідкладного стану (наприклад STEMI) на характеристики хворих у віддалені періоди спостереження. Для вивчення профілю пацієнтів ми залучили не тільки класичні дослідження серцево-судинної системи, а й специфічні методи імунофенотипування субпопуляцій клітин крові та технології оцінювання цитологічних маркерів старіння. Ця робота є фрагментом дослідження з розроблення персоніфікованих критеріїв оцінювання високого серцево-судинного ризику в умовах високого стресогенного перевантаження населення України у воєнний час.

Отримані клініко-інструментальні й загальнолабораторні дані не виявили суттєвих відмінностей у хворих досліджуваних груп. Вони мали подібний гемодинамічний профіль зі збереженою ФВ ЛШ, переважно зниженою функцією ендотелію за даними проби з ЕЗВД, збереженою функцією нирок, підвищеним рівнем холестерину (як для хворих з дуже високим ризиком), відсутністю значно підвищеної активності системного запального процесу. Це типова картина хворого із хронічним коронарним синдромом без коморбідності, який прихильний до рекомендованої терапії. Проте перед залученням у дослідження майже 50 % хворих були повторно госпіталізовані з приводу кардіальної патології, а кожен четвертий мав в анамнезі процедуру ревазуляризації міокарда зі стентуванням або шунтуванням коронарних артерій. Це свідчить, що вони мають підвищений ризик ускладнень у майбутньому. Але при цьому класична проба з визначенням функції ендотелію для скринінгу хворих з високим ризиком не дозволяє нам його оцінити – хворі обох груп мають схожі середні показники проби і частка хворих зі зниженими показниками в групах не відрізняється. Кореляційний аналіз проби з клінічними маркерами запалення не виявив асоціацій у хворих обох груп. Проте проведений аналіз результатів проби з ЕЗВД з усіма досліджуваними показниками виявив певні кореляції у хворих групи 1 при повній їх відсутності в групі хворих з перенесеним STEMI разом з COVID-19, що може свідчити про порушення механізмів регуляції функції ендотелію і зниження її діагностичної значущості. Вірогідно, що наявність перенесеного STEMI із супутнім COVID-19 у віддалені терміни після події потребує перегляду підходів до стратифікації ризику і розроблення нових стратегій для запобігання майбутнім ускладненням. Про певний оптимізм свідчать отримані дані про відмін-

ності між групами хворих за низкою субпопуляцій клітин крові. У хворих групи 2 відзначено збільшення популяції активованих і незрілих Т-лімфоцитів крові, що може вказувати на прояви прозапального секреторного фенотипу, асоційованого зі старінням (senescence-associated secretory phenotype – SASP). Водночас у цих хворих реєстрували збільшення відносної кількості гемопоетичних прогеніторних CD34<sup>+</sup> та ендотеліальних CD309<sup>+</sup> прогеніторів з проангіогенним репаративним потенціалом, як ймовірно компенсаторну реакцію на ушкодження ендотелію судин. Враховуючи, що в пацієнтів групи 2 не виявлено відмінностей щодо рівня класичних цитологічних показників ушкодження ендотелію, підвищений рівень зазначених субпопуляцій може розглядатися як один зі сприятливих прогностичних маркерів компенсації ендотеліальної дисфункції.

Отримані результати певним чином підтверджують гіпотезу про ураження судин у хворих групи 2, прояви якого зберігаються тривалий час. Можливим поясненням цього є наявність феномену прозапального секреторного фенотипу, який може бути проявом прискороного клітинного старіння у хворих одного віку. Проведені додаткові дослідження клітинних маркерів сенесценції за рівнем асоційованої з клітинним старінням бета-галактозидази, гетерохроматинових осередків у ядрах та аналізу мікроядер під час поділу клітин крові у хворих обстежених груп (стаття подана до друку) здатні підтримати наші висновки.

Подальший аналіз хворих зі значно порушеною функцією ендотелію (результати проби з ЕЗВД менше за середні) підтверджує отримані в загальних групах дані щодо наявності тривалої активації клітинного компонента прозапальної імунної реакції у хворих, які перенесли в анамнезі STEMI і COVID-19. Збільшення в цих хворих кількості моноцитів і зменшення лімфоцитів, збільшення кількості активованих Т- і В-лімфоцитів, незрілих Т-лімфоцитів на тлі зіставної кількості Т-хелперів і Т-супресорів є ознакою дисрегуляції імунної системи, яка спостерігається в умовах ушкодження судин.

**Обмеження дослідження.** Основним обмеженням дослідження є його ретроспективний характер і проведення за участю хворих, які лікувалися в одній клініці. Крім того, пацієнти були обстежені в достатньо віддалений строк після перенесеної події і в них реєстрували тільки документовані епізоди захворювання на COVID-19 і вакцинацію (за даними державної електронної системи). При цьому не могли бути враховані недокументовані епізоди захворювання на COVID-19 із безсимптомним або малосимптомним перебігом хвороби.

## ВИСНОВКИ

1. У віддаленому періоді після перенесеного в анамнезі інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST із супутнім захворюванням на COVID-19 або без нього хворі мають подібні клініко-лабораторні дані, результати дослідження внутрішньосерцевої гемодинаміки і проби з ендотеліязалежною вазодилатацією.

2. Результати проби з ендотеліязалежною вазодилатацією не корелюють із показниками запалення (С-реактивний протеїн, швидкість осідання еритроцитів, відношення кількості нейтрофілів до

лімфоцитів і кількості тромбоцитів до лімфоцитів), а реєстрація значної дисфункції ендотелію не відповідає частоті перенесених загострень ішемічної хвороби серця і госпіталізацій із серцево-судинних причин.

3. За даними фенотипування клітин крові поєднання COVID-19 із гострим інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST в анамнезі призводить до дисфункції імунної системи з формуванням прозапального клітинного фенотипу на тлі ушкодження судин і вторинної активації проангіогенного репаративного потенціалу, що виявляється у віддалені терміни після перенесеної хвороби.

**Фінансування:** дослідження виконане за грантової підтримки Національного фонду досліджень України (проєкт 2023.03/0048 «Розробка персоналізованих критеріїв оцінки високого кардіоваскулярного ризику за маркерами клітинного старіння»).

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проєкт дослідження, аналіз результатів – О.П., В.К.; збір матеріалу – О.С., В.К., Д.Х.; статистичне опрацювання даних – О.Ш.; оформлення статті – О.П.

Усі автори ознайомилися з остаточним текстом статті та погодили його.

## Література

- Hacker K. The Burden of Chronic Disease. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2024 Jan 20;8(1):112-119. <https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2023.08.005>
- Rus M, Ardelean AI, Andronie-Cioara FL, Filimon GC. Myocardial Infarction during the COVID-19 Pandemic: Long-Term Outcomes and Prognosis—A Systematic Review. *Life (Basel)*. 2024 Jan 31;14(2):202. <https://doi.org/10.3390/life14020202>
- Ghamar Talepoor A, Doroudchi M. Immunosenescence in atherosclerosis: A role for chronic viral infections. *Front Immunol*. 2022 Aug 17;13:945016. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.945016>. PMID: 36059478; PMCID: PMC9428721
- Nanavaty D, Sinha R, Kaul D, Sanghvi A, Kumar V, Vachhani B, Singh S, Devarakonda P, Reddy S, Verghese D. Impact of COVID-19 on Acute Myocardial Infarction: A National Inpatient Sample Analysis. *Curr Probl Cardiol*. 2024 Jan;49(1 Pt A):102030. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardi.2023.102030>. Epub 2023 Aug 11. PMID: 37573898
- Markson FE, Akuna E, Lim CY, Khemani L, Amanullah A. The impact of COVID-19 on hospitalization outcomes of patients with acute myocardial infarction in the USA. *Am Heart J Plus*. 2023 Aug; 32:100305. <https://doi.org/10.1016/j.ahjo.2023.100305>
- Basu-Ray I, Almaddah Nk, Vaqar S, et al. Cardiac Manifestations of Coronavirus (COVID-19) [Updated 2024 Feb 12]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556152/>
- Hilser JR, Spencer NJ, Afshari K, Gilliland FD, Hu H, Deb A, Lusia AJ, Tang WHW, Hartiala JA, Hazen SL, Allayee H. COVID-19 Is a Coronary Artery Disease Risk Equivalent and Exhibits a Genetic Interaction With ABO Blood Type. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2024 Nov;44(11):2321-2333. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.124.321001>
- Terlecki M, Wojciechowska W, Klocek M, Olszanecka A, Bednarski A, Drożdż T, Pavlinec C, Lis P, Zając M, Rusinek J, Siudak Z, Bartuś S, Rajzer M. Impact of concomitant COVID-19 on the outcome of patients with acute myocardial infarction undergoing coronary artery angiography. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Sep 22;9:917250. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.917250>
- Novitalia B, Suryawan IGR, Subagjo A, Firdani M, Intan RE. Endothelial dysfunction by brachial artery flow-mediated dilatation as predictor of major adverse cardiovascular event in acute coronary syndrome. *Intern J Health Sciences*. 2022; 6(S9): 336-353. <https://doi.org/10.53730/ijhs.v6nS9.12263>
- Galderisi M, Cosyns B, Edvardsen T, Cardim N, Delgado V, et al.; 2016–2018 EACVI Scientific Documents Committee; 2016–2018 EACVI Scientific Documents Committee. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017 Dec 1;18(12):1301-1310. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jex244>
- Corretti M, Anderson T, Benjamin E, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: A report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *JACC*. 2002 Jan;39(2):257-265. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(01\)01746-6](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(01)01746-6)
- Bukreieva T, Kyrk V, Nikulina V, Svitina H, Vega A, Chybisov O, Shablil I, Mankovska O, Lobyntseva G, Nemtinov P, Skrypkinia I, Shablil V. Dynamic changes in radiological parameters, immune cells, selected miRNAs, and cytokine levels in peripheral blood of patients with severe COVID-19. *Biomed Rep*. 2023 Mar 21;18(5):33. <https://doi.org/10.3892/br.2023.1615>
- Moll-Bernardes R, Camargo GC, Silvestre-Sousa A, Barroso JM, Ferreira JR, Tortelly MB, Pimentel AL, Figueiredo ACBS, Schautz EB, Secco JCP, et al. Immune Profile and MRI-Detected Cardiac Fibrosis and Edema in Hypertensive and Non-Hypertensive Patients with COVID-19. *J Clin Med*. 2024;13:7317. <https://doi.org/10.3390/jcm13237317>
- Mancuso P, Gidaro A, Gregato G, Raveane A, Cremonesi P, Quarna J, Caccia S, Gusso L, Rusconi S, Giacomelli A, Cogliati C, Bertolini F. Circulating endothelial progenitors are increased in COVID-19 patients and correlate with

- SARS-CoV-2 RNA in severe cases. *J Thromb Haemost.* 2020 Oct; 18(10):2744-2750. <https://doi.org/10.1111/jth.15044>
15. Chioh FW, Fong SW, Young BE, Wu KX, Siau A, Krishnan S, Chan YH, Carissimo G, Teo LL, Gao F, Tan RS, Zhong L, Koh AS, Tan SY, Tambyah PA, Renia L, Ng LF, Lye DC, Cheung C. Convalescent COVID-19 patients are susceptible to endothelial dysfunction due to persistent immune activation. *eLife.* 2021 10, e64909. <https://doi.org/10.7554/eLife.64909>
16. Chang D, Wang J, Zhu S, Shentu Y, Wang Y, Zhu P, Ono M. Cellular senescence and cell therapy in cardiovascular diseases. *Stem Cell Res Ther.* 2025 Nov 5;16(1):613. <https://doi.org/10.1186/s13287-025-04731-6>
17. Coppé JP, Patil CK, Rodier F, Sun Y, Mucoz DP, Goldstein J, Nelson PS, Desprez PY, Campisi J. Senescence-associated secretory phenotypes reveal cell-nonautonomous functions of oncogenic RAS and the p53 tumor suppressor. *PLoS Biol.* 2008 Dec 2;6(12):2853-68. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0060301>
18. Wiley CD, Campisi J. The metabolic roots of senescence: mechanisms and opportunities for intervention. *Nat Metab.* 2021 Oct;3(10):1290-1301. <https://doi.org/10.1038/s42255-021-00483-8>

## The impact of concomitant COVID-19 in patients with acute myocardial infarction on endothelial function, markers of systemic inflammation, and blood cell subpopulations in the long-term follow-up period

O.M. Parkhomenko<sup>1</sup>, O.A. Skarzhevskiy<sup>1</sup>, V.M. Kyryk<sup>1,2</sup>, O.V. Shumakov<sup>1</sup>, D.V. Khomyakov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine» of the NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup> D.F. Chebotarev State Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**The aim** – to assess the course of the coronary artery disease (CAD), the state of endothelial function, intracardiac hemodynamics, and immune system response in the long term follow-up period after ST-elevation myocardial infarction (STEMI) in patients with concomitant COVID-19 for the development of personalized treatment approaches.

**Materials and methods.** A cohort of patients with CAD (n=60; 85.0 % men; mean age 61.0±1.3 years) was examined 40-48 months after STEMI. Group 1 included patients treated in 2019 before the COVID-19 pandemic (n=30), and group 2 included patients treated during the pandemic in 2020–2022 (n=30) who had documented SARS-CoV-2 infection. The study excluded patients with diabetes mellitus, chronic kidney disease, cancer, chronic inflammatory diseases, high-grade chronic heart failure, and anemia. The examined sample was obtained through screening of 807 patients. All patients underwent a set of clinical, laboratory, and instrumental examinations, which included medical history collection (documented COVID-19 episodes, vaccination history, CAD exacerbations, treatment), cardiac ultrasound, endothelium-dependent vasodilation (EDVD) testing, general laboratory tests, and immunophenotyping of blood cell subpopulations by flow cytometry using the markers CD3, CD4, CD8, CD31, CD34, CD38, and CD309.

**Results.** Patients in the examined groups did not differ in age or baseline clinical and anamnestic characteristics (including the frequency of documented COVID-19 and vaccination history), and all demonstrated high adherence to treatment. According to EDVD test, endothelial dysfunction was detected in 70 % of patients in both groups, and the mean test values were comparable. Biochemical blood parameters also showed no differences between the groups, nor did inflammatory markers such as C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, the neutrophil-to-lymphocyte ratio, and the platelet-to-lymphocyte ratio. Correlation analysis of EDVD with inflammatory markers did not reveal any significant associations.

However, immunophenotyping of blood cell subpopulations demonstrated significant differences between the groups. In group 2 patients, who had STEMI with concomitant COVID-19, lower levels of T lymphocytes and higher numbers of immature T-cell were observed, while the levels of T-helpers, T-suppressors, and their ratio did not differ from those in group 1. At the same time, the number of hematopoietic progenitor cells, activated T- and B-lymphocytes, as well as cells expressing vascular endothelial growth factor (VEGF) receptors, were increased. In this group, no significant correlations were found between EDVD results and any clinical, laboratory, or instrumental parameters, nor with the results of blood cell subpopulation phenotyping.

When comparing subgroups of patients with markedly reduced endothelial function (values below the group mean), group 2 showed higher monocyte counts, lower lymphocyte counts, increased populations of activated T- and B-lymphocytes and immature T-lymphocytes, together with elevated levels of repair markers (CD309<sup>+</sup> endothelial progenitors), while markers of endothelial activation and damage remained unchanged.

**Conclusions.** A study conducted in a carefully selected cohort of patients with CAD who had previously experienced STEMI revealed the negative consequences of its combination with COVID-19. Despite similar clinical, instrumental, and laboratory characteristics between the groups, patients with concomitant COVID-19 demonstrated impaired mechanisms of endothelial function regulation and immune system dysfunction, characterized by the development of a pro-inflammatory cellular phenotype. These changes occurred against the background of vascular injury and were accompanied by secondary activation of proangiogenic reparative potential.

**Key words:** myocardial infarction, COVID-19, long-term period, endothelial function, systemic inflammation, blood cell subpopulations.

УДК 616.12-008.318-06:616.132-004.6:612.017.1:612.13  
DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2025.6.1928>

# Показники внутрішньосерцевої та системної гемодинаміки в пацієнтів із фібриляцією і тріпотінням передсердь на тлі артеріальної гіпертензії залежно від особливостей субпопуляційного складу лімфоцитів і моноцитів периферійної крові

О.Я. Марченко, Т.В. Талаєва

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

**Мета роботи** – порівняти показники внутрішньосерцевої та системної гемодинаміки в пацієнтів із пароксизмальною та персистентною формами фібриляції (ФП) та тріпотіння (ТП) передсердь, що виникли на тлі артеріальної гіпертензії (АГ), залежно від особливостей субпопуляційного складу лімфоцитів та моноцитів крові.

**Матеріали і методи.** У дослідження було залучено 147 пацієнтів. З них 103 мали ФП та ТП, що виникли на тлі АГ. Пацієнтів із порушеннями ритму серця було розподілено на три основні групи: I група – з пароксизмальною формою ФП, II група – з персистентною формою ФП, III група – з персистентною формою ТП. У пацієнтів визначали субпопуляційний склад лімфоцитів та моноцитів у периферійній крові методом проточної цитометрії. Гемодинамічні показники оцінювали за допомогою ехокардіографії (ЕхоКГ), офісного вимірювання артеріального тиску, добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ), безстраховідної ЕхоКГ (ЧСЕхоКГ). Пацієнти з АГ, але без вищезазначених порушень ритму серця та практично здорові особи становили відповідно IV та V (контрольні) групи.

**Результати та обговорення.** При аналізі вмісту субпопуляцій лімфоцитів крові у пацієнтів I, II та III груп було виявлено, що кількість клітин з цитотоксичною активністю як в абсолютних, так і у відсоткових значеннях була статистично значущо більшою, ніж у практично здорових осіб. Виявлено математично значуще зниження кількості Т-регуляторних клітин ( $p \leq 0,05$ ) в II і III групах порівняно з контрольними. У пацієнтів з ФП та ТП на тлі АГ порівняно з хворими на АГ без цих порушень ритму або здоровими особами відзначають збільшення кількості моноцитів класичної та проміжної фракції моноцитів. При порівнянні ЕхоКГ-показників між I, II, III групами та IV виявлено статистично значущу ( $p \leq 0,05$ ) відмінність лінійних розмірів лівого шлуночка (ЛШ): кінцеводіастолічних і кінцевосистолічних розмірів, товщини міжшлуночкової перегородки (МШП), задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ); поперечних розмірів лівого передсердя, правого шлуночка, співвідношення швидкостей раннього та пізнього піка наповнення ЛШ (Е/А) та індексів маси міокарда ЛШ. Порівняно зі здоровими особами різниця була значущою лише щодо кінцевосистолічного розміру, розміру лівого передсердя, товщини МШП та ЗСЛШ. Показники офісного систолічного артеріального тиску були значно вищі в пацієнтів з аритміями. За даними ДМАТ значуща відмінність була між показниками середнього та максимального діастолічного тиску.

Марченко Олена Ярославівна, мол. наук. співр. відділу клінічної аритмології та електрофізіології ДУ «ННЦ "Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М. Д. Стражеска" НАМН України»  
ORCID ID: 0000-000-6577-1576  
E-mail: [olena.ilchyshyna25@gmail.com](mailto:olena.ilchyshyna25@gmail.com)

Стаття надійшла до редакції 25 березня 2025 року

Marchenko Olena, Young Research fellow at the Department of Clinical Arrhythmology and Electrophysiology NSC «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine» National Academy of Medical Sciences of Ukraine of Ukraine  
ORCID ID: 0000-000-6577-1576  
E-mail: [olena.ilchyshyna25@gmail.com](mailto:olena.ilchyshyna25@gmail.com)  
Received on 25.03.2025

**Висновки.** У пацієнтів з ФП та ТП, що виникли на тлі АГ, порівняно з пацієнтами без аритмій або зі здоровими особами спостерігали збільшення вмісту прозапальних субпопуляцій моноцитів крові, Т-цитотоксичних клітин та зниження вмісту Т-регуляторних клітин. За даними ЕхоКГ ці пацієнти мали більш виражені структурні зміни міокарда: збільшення лінійних розмірів лівого передсердя та ЛШ, потовщення МШП та ЗСЛШ, діастолічну дисфункцію. Зафіксовані показники систолічного та діастолічного артеріального тиску статистично значущо відрізнялися, що свідчить про гемодинамічні порушення, спричинені як порушеннями ритму, так і проявами АГ.

**Ключові слова:** фібриляція передсердь, тріпотіння передсердь, артеріальна гіпертензія, системне запалення, субпопуляційний склад моноцитів, гемодинаміка.

**Н**еклапанна фібриляція передсердь (ФП) за поширеністю серед аритмій поступається лише суправентрикулярній екстрасистолії і трапляється у 1,5 % всього населення світу. Щороку прогнози щодо прогресування поширеності ФП змінюються з тенденцією до збільшення цього показника. За даними епідеміологічних досліджень тріпотіння передсердь (ТП) спостерігають значно рідше, ніж ФП, – приблизно в 0,09 % населення, а ізольоване ТП – лише у 0,037 % випадків [1]. ТП виникає значно частіше в чоловіків на тлі ожиріння, артеріальної гіпертензії (АГ), є досить характерним для пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень та перевантаженням правих відділів серця [2]. Незважаючи на достатню кількість досліджень, виконаних для пошуку причин розвитку ФП та ТП, спроби запобігти ускладненням, пов'язаним із ними, прогресування цих хронічних порушень ритму, питання щодо етіології та патогенезу вивчені недостатньо [3].

Обов'язковою умовою для виникнення епізоду ФП чи ТП є наявність фіброзу в тканинах міокарда передсердь, до утворення якого призводять різноманітні метаболічні порушення, зокрема запалення [4]. Це згодом спричиняє структурне ремоделювання міокарда, яке є основою для прогресування ФП та ТП [5].

Саме фібротичні зміни міокарда можуть бути субстратом для формування аритмогенних вогнищ для запуску аритмій за механізмом макро- та мікро-рієнтри. Сам фіброз – це результат розростання сполучнотканинного матриксу внаслідок активації локального запалення та оксидантного стресу, що виникають при інфільтрації запальних клітин крові [6].

При активації локального запалення, а також при хронічному перенавантаженні тиском у серці відбувається активація синтезу основних компонентів позаклітинного матриксу: глікопротеїнів, протеогліканів та гіалуронової кислоти, що призводить до фіброзу та гіпертрофії міокарда [7]. Основним глікопротеїном позаклітинного матриксу є колаген, що продукується фібробластами. Основним етапом розвитку фіброзу міокарда є трансформація клітин фібробластів у міофібробласти, що здатні продукувати колаген та

хемокіни вдвічі більше, вони є більш чутливі до прозапальних та профібротичних стимулів і самі можуть продукувати цитокіни [8]. Клітинами, що безпосередньо беруть участь у розвитку та прогресуванні системного і локального запалення, є моноцити крові. Моноцити відповідають за розвиток та інтенсивність запального процесу, продукуючи як про-, так і протизапальні цитокіни, перетворюючись у макрофаги різного фенотипу залежно від потреб організму. Існує три основні субпопуляції моноцитів: класичні, проміжні та некласичні або «патрулюючі» [9]. Моноцити класичної субпопуляції завдяки високій експресії на мембрані CCR2 (хемокіновий рецептор до MCP-1), CD62L (L-селектин) здатні мігрувати у вогнище запалення, де для виконання ефektorних функцій диференціюються у запальні макрофаги або в антигенпрезентуючі дендритні клітини [10]. Вважається, що активовані моноцити (CD14<sup>hi</sup>CD16<sup>-</sup>) мають високу фагоцитарну активність, секретують антимікробні фактори, активні форми кисню (АФК), NO, мієлопероксидазу, хемокіни, стимулюють проліферацію Т-ефektorів [11]. Для моноцитів проміжної субпопуляції (CD14<sup>hi</sup>CD16<sup>+</sup>) характерна помірна фагоцитарна активність, обмежена здатність до синтезу хемокінів при одночасному активному синтезі прозапальних цитокінів (фактор некрозу пухлини  $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), інтерлейкіни (IL)-1 $\beta$ , -6), що останнім часом приписують і моноцитам класичної субпопуляції. Завдяки цим особливостям моноцити класичної та проміжної субпопуляції здатні підтримувати активну запальну реакцію та брати участь в ураженні тканин, зокрема міокарда [12].

Висока концентрація рецептора до фракталкіну CX3CR1 дозволяє субпопуляції моноцитів (CD14<sup>dim</sup>CD16<sup>++</sup>) здійснювати трансміграцію через інтактний ендотелій судин, що обумовило назву «патрулюючі», оскільки ці клітини здатні прикріплюватись до ендотелію судин, рухатися вздовж капілярів, венул та артерій і контролювати стан ендотелію [13].

**Мета роботи** – порівняти показники внутрішньосерцевої і системної гемодинаміки в пацієнтів з пароксизмальною й персистентною формами фібриляції та тріпотіння передсердь, що виникли

на тлі артеріальної гіпертензії, залежно від субпопуляційного складу лімфоцитів і моноцитів крові.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Усі пацієнти, залучені в дослідження, перебували на стаціонарному лікуванні. 103 пацієнти мали пароксизмальну та персистентну форми ФП і ТП. Пацієнти були розподілені на три основні групи: I – з пароксизмальною формою ФП, II – з персистентною формою ФП, III – з персистентною формою ТП. Для порівняння було сформовано IV групу – пацієнти з АГ без досліджуваних аритмій, V – практично здорові особи. Оскільки набір пацієнтів у дослідження здійснювався до пандемії COVID-19 – в анамнезі в пацієнтів не було даних про перенесений міокардит раніше.

Середній вік пацієнтів становив у середньому (55,41±4,60) року, та всі вони мали АГ. Прояви серцевої недостатності (СН) спостерігали в більшій частині обстежуваних: СН I стадії виявлено у 65 % осіб, СН ІІА – у 35 %. Пацієнти молодшого віку здебільшого не мали клінічних та об'єктивних проявів СН, адже з огляду на хороші компенсаторні можливості організму навіть за наявності аритмії значущі гемодинамічні порушення не виникали. Групи пацієнтів з порушеннями ритму були зіставні.

Критеріями незалучення до дослідження були такі: нестабільна ішемічна хвороба серця, гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST та без неї, перенесений у минулому гострий інфаркт міокарда із зубцем Q, СН вище ніж II функціонального класу за NYHA або швидке прогресування застійної СН, дилатаційна та гіпертрофічна кардіоміопатія, гострий або хронічний міокардит, наявність вроджених і важких набутих вад серця, включно з ревматичним походженням, декомпенсація важких супутніх патологій, зокрема цукрового діабету, порушення функції щитоподібної залози, інсульт.

Основними етапами обстеження пацієнтів були клініко-анамнестичне дослідження, визначення лабораторних показників, інструментальні методи: запис та аналіз ЕКГ у 12 відведеннях, ультразвукове дослідження серця, тобто ехокардіографія, черезстраховідна ЕхоКГ у випадках відновлення синусового ритму та добове моніторування артеріального тиску.

Для визначення субпопуляційного складу клітин периферійної крові (лімфоцитів і моноцитів) проводили проточну цитометрію з моноклональними антитілами до CD45/CD4/CD8/CD3, CD45/CD56/CD19/CD3, CD25, CD5, CD127, CD14, CD16. Визначали такі субпопуляції лімфоцитів: В-лімфоцити CD3-CD19<sup>+</sup>, Т-лімфоцити CD3<sup>+</sup>,

Т-хелпери CD3<sup>+</sup>4<sup>+</sup> (Т-х), Т-цитотоксичні клітини CD3<sup>+</sup>8<sup>+</sup> (Т-цит), Т-лімфоцити з натуральною кілерною активністю CD3<sup>+</sup>56<sup>+</sup> (Т-НК), натуральні кілерні клітини CD3<sup>+</sup>56<sup>+</sup> (НК), регуляторні Т-клітини CD4<sup>+</sup>25<sup>+</sup>127. Досліджували також моноцити, які за рівнем експресії CD14 та CD16 були розділені на три субпопуляції: CD14<sup>hi</sup>CD16<sup>-</sup>, CD14<sup>hi</sup>CD16<sup>+</sup> і CD14<sup>dim</sup>CD16<sup>++</sup>.

Пробопідготовку проводили таким чином: 100 мкл периферійної крові інкубували протягом 15–20 хв з набором FITC-кон'югованих моноклональних антитіл до CD45, RD-1-кон'югованих моноклональних антитіл до CD4, ECD-кон'югованих моноклональних антитіл до CD8 та PC-7-кон'югованих моноклональних антитіл до CD3, або з набором FITC-кон'югованих моноклональних антитіл до CD45, RD-1-кон'югованих моноклональних антитіл до CD56, ECD-кон'югованих моноклональних антитіл до CD19 та PC-7-кон'югованих моноклональних антитіл до CD3 (Beckman Coulter Inc.) в захищеному від світла місці. Після інкубації проводили лізис еритроцитів за допомогою лізувального розчину OptiLyse, відмивання та ресуспендування клітин у фосфатно-сольовому буфері (PBC). Для визначення кількості Т-регуляторних клітин 100 мкл периферійної крові інкубували протягом 15–20 хв із сумішшю PE-кон'югованих моноклональних антитіл до CD127, PC5-кон'югованих моноклональних антитіл до CD25 та APC-кон'югованих моноклональних антитіл до CD4 у захищеному від світла місці. Підготовку до дослідження субпопуляцій моноцитів проводили аналогічно: до 100 мкл крові додавали FITC-кон'юговані моноклональні антитіла до CD14, PE-кон'юговані моноклональні антитіла до CD16 та APC-кон'юговані моноклональні антитіла до CD45, інкубували протягом 15–20 хв, лізували еритроцити протягом 10 хв, додавали фосфатно-сольовий буфер і флуоросфер FlowCount для визначення кількості клітин у мкл.

Цитофлуорометричний аналіз був виконаний на апараті NAVIOS (Beckman Coulter Inc., США).

Структурно-функціональний стан міокарда оцінювали за загальноприйнятою методикою на ехокардіографі Sonoline-Omnia (Siemens, Німеччина) з частотою датчика 2,5 МГц. У двомірному і М-режимі визначали лінійні та об'ємні характеристики лівого й правого передсердь і шлуночків.

Усім хворим з персистентною формою ФП та ТП, кому виконувалося відновлення синусового ритму, проводили ЧСЕхоКГ для виявлення тромбів, а також ознак внутрішньосерцевого тромбоутворення на ультразвуковій системі HDI 5000 (Philips) мультиплановим трансезофагеальним датчиком MPT 7-4 з частотним діапазоном 4–7 МГц.

Таблиця 1

## Показники субпопуляційного вмісту лімфоцитів крові у відсотковому та кількісному значеннях

Показник	I (n=35) Me [IQR]	II (n=38) Me [IQR]	III (n=30) Me [IQR]	IV (n=23) Me [IQR]	V (n=21) Me [IQR]
Натуральні кілери, %	11,9 [9,5–15,8]**	12,1 [8,8–17,8]**	12,25 [8,75–19,70]	13,3 [9,9–12,6]#	9,6 [7,7–12,6]#
Натуральні кілери, мкл	242 [170–284]**	209,5 [164,0–282,7]	211,5 [157,0–373,5]	241,5 [203,7–337,0]#	152,0 [132,5–220,0]#
T-НК, %	5,2 [3,2–8,9]	6,25 [4,75–11,00]**	8,35 [3,57–10,92]**	7,5 [3,0–9,8]#	4,00 2,65–5,60]#
T-НК, мкл	98,0 [58,0–155,0]**	120,5 [66,75–205,25]**	137,50 [63,75–186,75]**	118,0 [70,0–173,0]#	72,0 [37,5–89,5]#
T-регуляторні клітини, %	6,8 [5,5–8,5]*	7,0 [4,7–8,1]*	7,06 [4,82–9,85]	8,5 [7,4–9,2]#	9,60 [9,05–10,00]**
T-регуляторні клітини, мкл	54 [38,75–77,00]**	60,5 [34,25–73,75]**	63,0 [42,0–87,0]**	52,00 [39,75–75,70]#	97,0 [82,5–114,5]#

Різниця між показниками статистично значуща ( $p < 0,05$ ) при порівнянні: \* – з IV групою; \*\* – з V групою; # – з III групою. T-НК – T-лімфоцити з натуральною кілерною активністю.

Для контролю артеріального тиску використовували інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту та блокатори рецепторів ангіотензину II як препарати up-stream терапії ФП та, за необхідності, їх комбінації з препаратами інших антигіпертензивних груп. Проводили максимально можливу корекцію проявів СН і супутніх захворювань. Більшість пацієнтів отримували антикоагулянтну терапію за наявності 2 балів і більше за шкалою CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. З метою запобігання рецидивам аритмії призначали антиаритмічну терапію, а саме препарати IC класу (пропафенон і флекаїнід) та III класу – аміодарон.

В умовах стаціонару 68 пацієнтам II і III груп з персистентною формою ФП чи ТП за допомогою різних методик було відновлено синусовий ритм. Медикаментозна кардіоверсія була ефективною у 35 %, електроімпульсну терапію проводили у 37 % випадків, методику черезстравохідної електрокардіостимуляції використовували для відновлення синусового ритму в групі пацієнтів з ТП у 13 % та у 15 % пацієнтів проводили радіочастотну абляцію кава-трикуспідального істмусу.

Статистичне опрацювання даних проводили за допомогою пакета прикладних програм Microsoft Excel, SPSS та Statistica на базі персонального комп'ютера.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі вмісту субпопуляцій лімфоцитів крові було виявлено, що кількість клітин з цитотоксичною активністю (НК та T-НК) як в абсолют-

них, так і у відсоткових значеннях була статистично значущо більшою у групі I на 36 %, в групі II – на 67 %, в групі III – на 90 % ( $p < 0,01$ ), ніж у практично здорових осіб (група V), проте не було статистично значущої різниці цих показників порівняно з групою IV (табл. 1).

Кількість T-регуляторних клітин у пацієнтів з порушеннями ритму була статистично значущо меншою, ніж у практично здорових осіб і в пацієнтів з АГ. В абсолютних величинах кількість T-регуляторних клітин була меншою порівняно з нормою на 44 % в групі I, на 38 % – в групі II та на 35 % – в групі III (табл. 2).

З табл. 2 видно, що кількість класичних моноцитів була значущо вищою в групі II та групі III порівняно з групою IV та V. Моноцити проміжної субпопуляції виявилися підвищеними в групах I та II при порівнянні кількісних даних (див. табл. 2).

Саме ці фракції моноцитів можуть продукувати прозапальні цитокини, фактори росту, що призводить до активації локального запалення, оксидантного стресу, локальної ренін-ангіотензинової системи, запускаючи таким чином процеси фіброзування в міокарді.

«Патрулюючих» моноцитів було значущо менше у відсотках у всіх групах пацієнтів з порушеннями ритму (див. табл. 2).

При оцінці структури серця, його скоротливої здатності, роботи клапанного апарату, вимірювання показників за допомогою тканинної та кольорової доплерографії було виявлено значущу різницю між лінійними розмірами лівого шлуночка, ТМШП, ТЗСЛШ, індексом маси міокарда ЛШ та фракцією викиду ЛШ (табл. 3).

Таблиця 2

**Показники субпопуляційного вмісту моноцитів крові у відсотковому та кількісному значеннях**

Показник	I Me [IQR]	II Me [IQR]	III Me [IQR]	IV Me [IQR]	V Me [IQR]
Класичні моноцити CD14 <sup>+</sup> 16 <sup>+</sup> , %	89,40 [81,80–89,95]	85,8 [83,0–86,6] <sup>#</sup>	91,1 [88,0–94,0] <sup>*,**#</sup>	81,7 [78,0–87,5] <sup>**</sup>	86,7 [84,1–88,0] <sup>**</sup>
Класичні моноцити CD14 <sup>+</sup> 16 <sup>+</sup> , мкл	298,0 [282,5–468,0]	409,50 [330,75–453,5] <sup>*,**</sup>	324,0 [238,0–417,0]	302,5 [282,7–364,75]	312 [254,0–405,0]
Проміжні моноцити CD14 <sup>++</sup> 16 <sup>+</sup> , %	8,00 [5,78–10,13]	8,12 [5,93–10,25]	7,0 [4,8–10,0]	8,00 [5,75–10,25]	7,2 [4,8–10,0]
Проміжні моноцити CD14 <sup>++</sup> 16 <sup>+</sup> , мкл	48,50 [33,75–73,25] <sup>**</sup>	52,5 [25,5–72,0] <sup>**</sup>	44,50 [24,75–62,50]	45,50 [38,75–58,25]	38,0 [28,5–45,5]
«Патрулюючі» моноцити CD14 <sup>+</sup> 16 <sup>++</sup> , %	6,4 [4,3–13,5] <sup>*,**</sup>	7,50 [6,00– 10,85] <sup>*,**</sup>	5,47 [4,27–8,75] <sup>*,**</sup>	21,0 [15,5–25,5]	20,0 [13,0–28,5]
«Патрулюючі» моноцити CD14 <sup>++</sup> 16 <sup>+</sup> , мкл	20,0 [18,0–70,0]	39,5 [28,0–47,0] <sup>**</sup>	23,00 [19,25–38,0]	38,50 [26,00–46,75]	27,0 [19,5–34,0]

Різниця між показниками статистично значуща (p<0,05) при порівнянні: \* – з IV групою; \*\* – з V групою; # – з III групою.

Таблиця 3

**Ехокардіографічні показники лівого шлуночка**

Показник	I Me [IQR]	II Me [IQR]	III Me [IQR]	IV Me [IQR]	V Me [IQR]
КДО, мл	126 [104–143]	119 [96–144]	124 [87–142]	115 [86,25–127,75]	104,5 [95,5–121,75]
КСО, мл	48 [41–64]	51 [40,45–71,5]	57,5 [35,25–84,0]	48,5 [39,75–57,0]	40,5 [34,75–54,0]
КДР, см	4,82 [4,58–5,3] <sup>*</sup>	5,0 [4,5–5,3] <sup>**</sup>	5,09 [4,37–5,34] <sup>**</sup>	4,97 [4,7–5,2] <sup>#</sup>	3,85 [3,6–4,25] <sup>#</sup>
КСР, см	3,39 [3,2–3,5] <sup>*,**</sup>	3,6 [3,08–4,04] <sup>*,**#</sup>	3,55 [3,13–3,82] <sup>*,**</sup>	3,15 [3,0–3,2]	2,8 [2,55–3,18]
ТМШП, см	1,18 [1,03–1,32] <sup>*</sup>	1,25 [1,12–1,36] <sup>*,**</sup>	1,25 [1,2–1,42] <sup>*,**</sup>	1,04 [0,83–1,2] <sup>#</sup>	0,83 [0,7–0,9] <sup>#</sup>
ТЗСЛШ, см	1,2 [1,06–1,27] <sup>*</sup>	1,2 [1,1–1,3] <sup>*,**</sup>	1,2 [1,1–1,26] <sup>*,**</sup>	1,08 [0,9–1,18] <sup>#</sup>	0,85 [0,78–1,0] <sup>#</sup>
ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	109,5 [88,8–139,8] <sup>*</sup>	86,0 [67,6–102,0]	97 [78–145] <sup>*</sup>	97,5 [89,25–102,0] <sup>#</sup>	76,25 [68,75–83,6] <sup>#</sup>
ФВ ЛШ, %	60 [56–65]	56 [48,7–62,0] <sup>#</sup>	55 [40,5–57,5] <sup>**</sup>	58 [55–64,8]	60,5 [55,0–64]

Різниця між показниками статистично значуща (p<0,05) при порівнянні: \* – з IV групою; \*\* – з V групою; # – з III групою. КДО – кінцеводіастолічний об'єм; КСО – кінцевосистолічний об'єм; КДР – кінцеводіастолічний розмір; КСР – кінцевосистолічний розмір; ТМШП – товщина міжшлуночкової перегородки; ТЗСЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка; ІММЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка; ФВ – фракція викиду лівого шлуночка.

У всіх пацієнтів з АГ порівняно з практично здоровими спостерігали збільшення розмірів ЛШ (КДР та КСР), гіпертрофію стінок ЛШ, але в групах пацієнтів з ФП і ТП зміни були більш суттєві. Найнижча скоротливість ЛШ була в групі з ТП, як і найбільший КДР (на 32 %).

Зв'язок між вираженістю патологічного ремоделювання міокарда та рівнем моноцитів був підтверджений у дослідженні А. Suzuki та співавторів після проведення кореляційного аналізу [13]. Основні показники ЕхоКГ та їх порівняння представлені в *табл. 4*.

Отримані в нашому дослідженні дані свідчили про більш виражені структурні зміни міокарда ЛШ у хворих з ТП та ФП порівняно з пацієнтами з АГ і без неї. Це можна пояснити розвитком більш вираженого локального запалення в міокарді в цих пацієнтів, що може стати основою для активації механізму мікро- та макрорентрі. У дослідженні D. Elcik та співавторів продемонстровано роль запалення в розвитку ФП [14]. Автори демонструють, що ФНП-а має прямий вплив на кардіоміоцити, що призводить до зміни їх електрофізіологічних властивостей. Саме моноцити класичної та

Таблиця 4

## Основні ехокардіографічні показники у групах дослідження

Показник	I Me [IQR]	II Me [IQR]	III Me [IQR]	IV Me [IQR]	V Me [IQR]
ЛП, см	4,45 [4,08–4,70]**	4,80 [4,37–5,07]**	4,45 [4,01–4,98]**	3,95 [3,80–4,39]#	3,15 [2,98–3,73] #
ПШ, см	2,61 [2,36–3,00]*	2,73 [2,40–3,14]*	2,80 [2,45–3,20]*	2,70 [2,31–3,00]#	2,15 [2,00–2,40]#
Е/А	1,11 [0,85–1,32]*	1,38 [0,96–2,48]**	1,25 [0,58–2,6]	0,89 [0,72–1,0]#	1,37 [1,17–1,42]#

Різниця між показниками статистично значуща ( $p < 0,05$ ) при порівнянні: \* – з IV групою; \*\* – з V групою; # – з III групою. ЛП – поперечний розмір лівого передсердя; ПШ – поперечний розмір правого шлуночка; Е/А – співвідношення швидкостей раннього та пізнього піка наповнення лівого шлуночка.

Таблиця 5

## Результати черезстравохідної ехокардіографії у групах дослідження

Показник	I Me [IQR]	II Me [IQR]	III Me [IQR]
ФСК (+)	1,0 [1,0–3,0]	2,0 [2,0–3,0]	2,00 [1,75–3,00]
СШВ з ВЛП	28,00 [22,30–37,20]*	31,60 [22,28–43,38]*	40,50 [30,35–47,90]*

\* – при порівнянні показників в групах з різними порушеннями ритму між собою різниця статистично значуща ( $p < 0,05$ ). ФСК – феномен спонтанного контрастування; СШВ з ВЛП – середня швидкість вигнання крові з вушка лівого передсердя.

проміжної субпопуляції є джерелами продукції прозапальних цитокінів та АФК. На сьогодні дослідники використовують нещодавно запроваджений показник загальної імунної запальної відповіді для прогнозування характеру аритмій серця. Надалі активація локального запалення в міокарді може призводити до ремоделювання міокарда.

При визначенні тактики лікування пацієнтів з ФП та ТП найважливішим показником є розмір ЛП, оскільки за даними літератури саме він може стати прогностично значущим у перспективі відновлення або утримання синусового ритму [15]. Тому передбачуваною була значуща математична різниця між розміром ЛП у всіх групах пацієнтів з порушеннями ритму порівняно з практично здоровими, що увійшли в V групу. Виявилось, що ЛП було збільшене і в пацієнтів IV групи з АГ, але порушення ритму на етапі обстеження в них не зафіксовано. Також розмір ПШ був більшим у I, II, III та IV групах. В усіх обстежених пацієнтів виявлено діастолічну дисфункцію, а саме збільшення величини відношення максимальної швидкості хвилі раннього діастолічного наповнення (Е, м/с) до максимальної швидкості хвилі пізнього діастолічного наповнення (А, м/с) трансмітрального потоку.

Частина пацієнтів з персистентною формою ФП та ТП були госпіталізовані у стаціонар з метою відновлення синусового ритму. Більшості з них проводили ЧСЕхоКГ, щоб запобігти розвитку тромбоемболічних ускладнень під час кардіоверсії. При порівнянні вираженості феномену спон-

танного контрастування у вушку ЛП різниці не виявлено.

З наведених у *табл. 5* даних середня швидкість вигнання крові з вушка ЛП була вищою в пацієнтів з ТП, що пояснюється механізмом функціонування аритмії за петлею *macro-reentry*. Цей показник є прогностично значущим для ймовірної тривалості утримання синусового ритму після його відновлення [16].

Оцінити фактичні зміни артеріального тиску (АТ) пацієнтів можна було завдяки проведенню ДМАТ (*табл. 6*).

Найбільше відрізняються показники офісного АТ в II та III групах, але варто враховувати різну тривалість медикаментозної антигіпертензивної терапії, стаж АГ та різну фізичну й психоемоційну активність пацієнтів. Методика ДМАТ має низку похибок, оскільки є додатковим подразнювальним фактором, хоча і вважається достатньо статистично значущою. Отримані дані, що свідчать про значуще підвищення середнього, максимального та мінімального діастолічного АТ (ДАТ) свідчать про порушення еластичності судин та їх епітеліальну дисфункцію [17]. При проведенні кореляційного аналізу виявили прямий позитивний зв'язок середньої сили між показниками абсолютних значень патрулюючих моноцитів та показниками максимального систолічного АТ (САТ) за даними ДМАТ. Також привертає увагу наявність кореляції між рівнем Т-НК (цитотоксичних клітин) та діаметром висхідної аорти, що теж може бути наслідком тривалої ендотеліальної дисфункції судини найбіль-

Таблиця 6

**Показники добового моніторингу артеріального тиску**

Показник, мм рт. ст.	I Me [IQR]	II Me [IQR]	III Me [IQR]	IV Me [IQR]	V Me [IQR]
Офісний САТ	127,5 [125–140]*	140 [125–155]*	140 [130–152]*	120 [110–129]#	132 [125–140]#
Середній САТ	123 [115,5–129,0]**	130 [115–145]	121 [119–137]	121 [110–131]#	132 [128–144]#
Максимальний САТ	153 [142,5–176,5]*	161 [146–180]	147 [142–177,5]	152 [141–160]#	168 [154–172]#
Мінімальний САТ	96 [86,5–107]	98 [85–113]	99 [95–109]**	94 [87–101]	92 [86–100]
Середній ДАТ	72 [67–80]	80 [71–86]*	75 [74–81]	69 [67–79]	76 [70–81]
Максимальний ДАТ	105 [94,5–109]**	108 [96–114]**	96 [51,5–101,5]	94 [85–100]	92 [85–101]
Мінімальний ДАТ	50 [44,5–54,0]**	53 [44–58]**	58 [50,5–66,5]	54 [44–61]	61 [56–72]

Різниця між показниками статистично значуща ( $p < 0,05$ ) при порівнянні: \* – з IV групою; \*\* – з V групою; # – з III групою. САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск.

шого діаметра внаслідок локальних і системних запальних процесів, що розвиваються при АГ. Як свідчать дані літератури, неklasичні патрулюючі моноцити мають унікальну здатність активно патрулювати судинний ендотелій у гомеостатичних та запальних умовах. Патрулююча субпопуляція моноцитів демонструє здатність видалити пошкоджені клітини та залишки речовин із судинної системи, включно з окисненими ліпопротеїнами низької щільності. Як показали G. Thomas та співавтори, патрулюючі моноцити фагоцитують мікрочастинки і опосередковують видалення пошкоджених ендотеліальних клітин у судинах [18]. Некласичні патрулюючі моноцити пов'язані з АТ через їхню роль у підтримці здоров'я судин, а також при таких захворюваннях, як АГ і легенева АГ. Вони допомагають підтримувати цілісність кровоносних судин, очищаючи їх від залишків, але під впливом стресу або захворювання їхня підвищена кількість і прозапальна дія можуть сприяти пошкодженню та ремоделюванню судин, що може підвищувати АТ.

До сьогодні єдиної причини розвитку ФП і ТП не встановлено. Існують чіткі дані, що в процесі утворення аритмогенного вогнища безпосередню роль відіграє активація локальної ренін-ангіотензинової системи, локального запалення й оксидантного стресу [19].

Отримані дані щодо складу моноцитів у крові пацієнтів з ФП та ТП свідчать про збільшення вмісту класичної і проміжної субпопуляцій, що беруть участь у розвитку системного й локального запалення, оксидантного стресу та активації локальної і системної РАС, що своєю чергою може призвести до електричного і структурного ремоделювання міокарда. Моноцити цих субпопуляцій

продукують прозапальні цитокини, такі як ІЛ-6, ФНП- $\alpha$  та ІЛ-1 $\beta$  [20].

Крім того, у хворих з порушеннями ритму серця кількість Т-регуляторних клітин була статистично значущо меншою, ніж у практично здорових осіб і в пацієнтів з АГ. Т-регуляторні клітини (Tregs) – це спеціалізована субпопуляція Т-клітин, які пригнічують імунну відповідь, здатні пригнічувати проліферацію Т-клітин, продукцію цитокинів, таким чином пригнічують активність системного запалення і активацію автоімунних реакцій [21]. Отже, зниження кількості цих клітин у пацієнтів з ФП та ТП може призводити до підвищення активності моноцитів крові і запалення. Так, автори зазначають, що у хворих із цукровим діабетом 2-го типу відзначають зниження кількості Т-регуляторних клітин з підвищенням рівня Th17, що сприяє розвитку системного і локального запалення [22].

У своєму дослідженні F. Shahid та співавтори показали, що вміст прозапального цитокину ФНП- $\alpha$ , який продукується переважно моноцитами і макрофагами, був статистично значущо підвищений у хворих з ФП порівняно з особами із синусовим ритмом [23]. Рівень ФНП- $\alpha$  корелював з лейкоцитарною інфільтрацією та більш вираженими фіброзними змінами в передсердях, що могло бути причиною розвитку ФП. Роль запалення в розвитку ФП і ТП також підтверджується кореляцією з рівнем С-реактивного протеїну у хворих з порушеннями ритму порівняно з особами без них. Встановлено, що у хворих після здійснення абляції додаткових шляхів проведення рівень С-реактивного протеїну є сурогатним маркером ризику рецидиву тахіаритмій.

Аналогічні результати отримані в дослідженні за участю 44 пацієнтів з ФП [13]. У цих хворих спостерігали підвищення вмісту в крові проміжної субпопуляції моноцитів, що негативно корелювало з кровоплином у ЛП під час синусового ритму.

У клінічному дослідженні L.D. Tarr було виявлено значне підвищення вмісту проміжної субпопуляції моноцитів (CD14<sup>hi</sup>CD16<sup>+</sup>) у перші дні після розвитку гострого інфаркту міокарда (ГІМ) з елевацією сегмента ST. Водночас було показано, що підвищена кількість CD14<sup>hi</sup>CD16<sup>-</sup> моноцитів на 7-му добу після ГІМ негативно пов'язана з відновленням міокарда після ГІМ. Збільшення кількості цієї фракції моноцитів було пов'язано з розвитком дисфункції ЛШ після розвитку ГІМ [24].

Згодом докази ролі фіброзу серця в розвитку ФП надходять з експериментальних і клінічних досліджень, які демонструють, що профілактика фіброзу передсердь за допомогою up-stream терапії може затримати розвиток ФП [25].

Дослідження, проведені протягом останнього десятиріччя у провідних наукових лабораторіях та клініках різних країн, демонструють, що ендотеліальна дисфункція може відігравати ключову роль у патогенезі АГ та порушень ритму серця. Вплив різноманітних факторів викликає комплекс змін у структурі та функції ендотелію, що надалі призводить до обмеження кровопостачання міокарда і його ішемічного ураження. Ендотеліальна дисфункція пов'язана з ушкодженням та прискореним апоптозом ендотеліоцитів і досить часто ці зміни виникають раніше, ніж проявляються морфологічні й клінічні ознаки захворювання [26]. До факторів, які можуть призвести до розвитку ендотеліальної дисфункції, належать прозапальні цитокіни та АФК, що продукуються активованими моноцитами. Наслідком цього і стало підвищення рівнів офісного САТ, максимального ДАТ у хворих з ТП та ФП, що свідчило про наявність у пацієнтів з ФП та ТП більш вираженої ендотеліальної дисфункції.

На жаль, відомі на сьогодні методи імунomodуляції суттєво не знижують ризик виникнення ФП, у кращому випадку зменшують його на незначний відсоток. Ба більше, при проведенні рандомізованих контрольованих досліджень науковці стикнулися з проблемою встановлення кореляції між препаратами з документально підтвердженими протизапальними властивостями та їх потенційною користю для пацієнтів з ФП через складність вимірювання системного запалення та формування достатньо однорідної групи пацієнтів зі схожими профілями захворювань та рівнями системного запалення. Проте кілька реальних досліджень надали докази того, що використання статинів та інших потужних протизапальних препаратів має

корисні ефекти в пацієнтів з ФП, такі як зниження ризику інсульту, зниження частоти рецидивів ФП та регрес серцевої дисфункції. Однак, здається, це не уповільнює прогресування самого захворювання. Найбільш перспективні результати отримані в дослідженнях щодо інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, блокаторів рецепторів ангіотензину II та антагоністів амінокислот, які показують, що вони значно знижують ризик як нової, так і рецидивної ФП. Це може бути пов'язано з їх плейотропними ефектами, такими як запобігання та пригнічення запальних реакцій, індукованих медіаторами шляху РААС [27].

Наше дослідження теж мало низку обмежень, та цікавою перспективою його розвитку могло б стати планування роботи для визначення й оцінки можливого зв'язку між перебігом аритмій, станом системного запалення і результатами магнітно-резонансної візуалізації серця, що дає змогу оцінити рівень уже наявного фіброзу міокарда передсердь.

## ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів з фібриляцією і тріпотінням передсердь на тлі артеріальної гіпертензії порівняно з хворими з артеріальною гіпертензією без цих порушень ритму або здоровими особами виявили збільшення кількості моноцитів класичної і проміжної фракції моноцитів, Т-цитотоксичних клітин та зниження вмісту Т-регуляторних клітин, наслідком чого є вища інтенсивність системного запалення в цій групі пацієнтів.

2. За даними ехокардіографії в групах пацієнтів зі статистично значущо більшими змінами в субпопуляціях лімфоцитів та моноцитів спостерігали більш виражене потовщення стінок лівого шлуночка, збільшення розмірів лівого передсердя, правого й лівого шлуночків, діастолічну дисфункцію, що може бути пов'язане з патологічним ремоделюванням міокарда внаслідок одночасного поєднання артеріальної гіпертензії з активацією імунних механізмів.

3. Пацієнти з тріпотінням передсердь мали найважчий клінічний статус і гемодинамічні порушення, що обумовлено механізмом тахіаритмії, хоча в них за даними черезстравохідної ехокардіографії була зафіксована вища швидкість вигнання з вухка лівого передсердя. У цій групі були більш виражені кореляційні зв'язки між гемодинамікою та імунними механізмами, а саме між показниками абсолютних значень патрулюючих моноцитів і показниками максимального систолічного артеріального тиску та між рівнем цитотоксичних клітин і діаметром висхідної аорти.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: дизайн та проведення дослідження – О.М., Т.Т.; підготовка основного тексту статті – О.М.; редагування тексту – Т.Т.

## Література

1. Kornej J, Börschel CS, Benjamin EJ, Schnabel RB. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century. *Circulation Research*. 2020;127:4–20 <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.316340>
2. Naccarelli GV, Varker H, Lin J, Schulman KL. Increasing prevalence of Atrial Fibrillation and Flutter in the United States. *Am J Cardiol*. 2009 Dec 1;104(11):1534-9. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.07.022>
3. Staerk L, Wang B, Preis SR, Larson MG, Lubitz SA, Ellinor PT, et al. Lifetime risk of atrial fibrillation according to optimal, borderline, or elevated levels of risk factors: cohort study based on longitudinal data from the Framingham Heart Study. *BMJ* 2018;361:k1453. <https://doi.org/10.1136/bmj.k1453>
4. Tsukamoto M, Seta N, Yoshimoto K, Suzuki K, Yamaoka K, Takeuchi T. CD14 bright CD16+ intermediate monocytes are induced by interleukin-10 and positively correlate with disease activity in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2017 Feb 10;19(1):28. <https://doi.org/10.1186/s13075-016-1216-6>
5. Verdecchia P, Angeli F, Reboldi G. Hypertension and Atrial Fibrillation Doubts and Certainties From Basic and Clinical Studies. *Circulation Res*. 2018;122(2):352–368. <https://doi.org/10.1161/circresaha.117.311402>
6. Kallistratos MS, Poulimenos LE, Manolis AJ. Atrial fibrillation and arterial hypertension. *Pharmacological Res*. 2018;128:322–326. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.10.007>
7. Boos CJ, Anderson RA, Lip GY. Is atrial fibrillation an inflammatory disorder? *European Eur Heart J*. 2006 Jan;27(2):136-49. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi645>
8. Hu YF, Chen YJ, Lin YJ, Chen SA. Inflammation and the pathogenesis of atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol*. 2015 Apr;12(4):230-43. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.2>
9. Ziegler-Heitbrock L, Hofer TP. Toward a refined definition of monocyte subsets. *Front Immunol*. 2013 Feb 4;4:23. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2013.00023>
10. Prabhu SD. It takes two to tango: monocyte and macrophage duality in the infarcted heart// *Circ Res*. 2014 May 9;114(10):1558–1560. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.114.3039>
11. Sprangers S, de Vries TJ, Everts V. Monocyte Heterogeneity: Consequences for Monocyte-Derived Immune Cells. *J Immunol Res*. 2016;2016:1475435. <https://doi.org/10.1155/2016/1475435>
12. Nahrendorf M, Pittet MJ, Swirski FK. Monocytes: Protagonists of Infarct Inflammation and Repair After Myocardial Infarction. *Circulation*. 2010;121:2437–2445. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.916346>
13. Suzuki A, Fukuzawa K, Yamashita T, Yoshida A, Sasaki N, Emoto T, Takei A, Fujiwara R, Nakanishi T, et al. Circulating intermediate CD14++CD16+ monocytes are increased in patients with atrial fibrillation and reflect the functional remodelling of the left atrium. *EP Europace*. 2017 Jan;19(1):40-47. <https://doi.org/10.1093/europace/euv422>
14. Elcik D, Tuncay A, Bircikloglu MF, İnanc MT. The importance of inflammation in atrial fibrillation recurrence in patients with atrial fibrillation treated with Cryo balloon ablation. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2025 Jan-Feb;25(1):14-19. <https://doi.org/10.1016/j.ipej.2024.12.005>
15. Zharinov OJ, Levchuk NP, Ikorkin MR, Sychov OS. Prognosing of prolonged sinus rhythm maintenance after cardioversion in patients with non valvular persistent atrial fibrillation. *Lviv Clinical Bulletin*. 20144(8):8-13. Ukrainian. <https://doi.org/10.25040/lkv2014.04.008>
16. Wałek P, Sielski J, Gorczyca I, Roskal-Wałek J, Starzyk K, Jaskulska-Niedziela E, et al. Left atrial mechanical remodeling assessed as the velocity of left atrium appendage wall motion during atrial fibrillation is associated with maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation. *PLoS One*. 2020 Jan 29;15(1):e0228239. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228239>
17. Gallo G, Volpe M, Savoia C. Endothelial Dysfunction in Hypertension: Current Concepts and Clinical Implications. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Jan 20;8:798958. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.798958>
18. Khan AA, Thomas GN, Lip GYH, Shantsila A. Endothelial function in patients with atrial fibrillation. *Ann Med*. 2020 Feb-Mar;52(1-2):1-11. <https://doi.org/10.1080/07853890.2019.1711158>
19. Joffe HV, Adler GK. Effect of aldosterone and mineralocorticoid receptor blockade on vascular inflammation. *Heart Fail Rev*. 2005;10:31–7. <https://doi.org/10.1007/s10741-005-2346-0>
20. Zhang J, Yang L, Ding Y. Effects of irbesartan on phenotypic alterations in monocytes and the inflammatory status of hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021 Apr 20;21:194. <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02004-78>
21. Kumar P, Saini S, Khan S, Surendra Lele S, Prabhakar BS. Restoring self-tolerance in autoimmune diseases by enhancing regulatory T-cells. *Cell Immunol*. 2019 May;339:41-49. <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2018.09.008>
22. Bigdelou B, Sepand MR, Najafikhoshnoo S, Negrete JAT, Sharaf M, Ho JQ, Sullivan I, et al. COVID-19 and Preexisting Comorbidities: Risks, Synergies, and Clinical Outcomes. *Front Immunol*. 2022 May 27;13:890517. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.890517>
23. Shahid F, Lip GYH, Shantsila E. Role of Monocytes in Heart Failure and Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2018 Feb 1;7(3):e007849. <https://doi.org/10.1161/jaha.117.007849>
24. Tapp LD, Shantsila E, Wrigley BJ, Pamukcu B, Lip GY. The CD14++CD16+ monocyte subset and monocyte-platelet interactions in patients with ST-elevation myocardial infarction. *J Thromb Haemost*. 2012 Jul;10(7):1231-41. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2011.04603.x>

25. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. 2020. *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
26. Theofilis P, Sagris M, Oikonomou E, Antonopoulos AS, Siasos G, Tsioufis C, Tousoulis D. Inflammatory Mechanisms Contributing to Endothelial Dysfunction. *Biomedicines*. 2021 Jul 6;9(7):781. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9070781>
27. Zheng E, Warchoł I, Mejza M, Możdżan M, Strzemińska M, Bajaj A, Madura P, Żak J, Plewka M. Exploring Anti-Inflammatory Treatment as Upstream Therapy in the Management of Atrial Fibrillation. *J Clin Med*. 2025;14:882. <https://doi.org/10.3390/jcm14030882>

### **Intracardiac and systemic hemodynamic parameters in patients with atrial fibrillation and flutter associated to arterial hypertension depending on lymphocytes and monocytes subpopulation characteristics and composition in peripheral blood**

O.Ya. Marchenko, T.V. Talaieva

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

**The aim** – to compare intracardiac and systemic hemodynamic parameters in patients with paroxysmal and persistent forms of atrial fibrillation and atrial flutter associated with arterial hypertension, depending on the characteristics of peripheral blood lymphocyte and monocyte subpopulations.

**Materials and methods.** 147 patients were included into the study. Among them, 103 had atrial fibrillation or atrial flutter associated to arterial hypertension. Patients with rhythm disturbances were divided into three main groups: group I – paroxysmal atrial fibrillation; group II – persistent atrial fibrillation; group III – persistent atrial flutter. Peripheral blood levels of lymphocyte and monocyte subpopulations were assessed using flow cytometry. Hemodynamic parameters were evaluated via transthoracic echocardiography, office blood pressure measurements, 24-hour ambulatory blood pressure monitoring, and transesophageal echocardiography. As controls, data from patients with arterial hypertension but without arrhythmias and from practically healthy individuals were used, forming groups IV and V, respectively.

**Results and discussion.** Analysis of lymphocyte subpopulations in groups I–III revealed that the absolute and relative numbers of cytotoxic cells (NK and NKT cells) were significantly higher compared with healthy individuals. A statistically significant reduction ( $p \leq 0.05$ ) in regulatory T-cell counts was observed in groups II and III comparing to controls.

Patients with AF and AFL on the background of hypertension demonstrated an increased number of classical and intermediate monocyte fractions compared with hypertensive patients without rhythm disturbances and healthy subjects.

Comparison of echocardiographic parameters between groups I–III and group IV revealed statistically significant differences ( $p \leq 0.05$ ) in left ventricular linear dimensions (end-diastolic diameter, end-systolic diameter, interventricular septal thickness, posterior wall thickness), transverse dimensions of the left atrium and right ventricle, early-to-late left ventricular filling velocity ratio (E/A), and left ventricular mass indices. Compared with group V, significant differences were observed only in end-systolic diameter, left atrial size, interventricular septal thickness, and posterior wall thickness. Office systolic blood pressure values were markedly higher in patients with arrhythmias. According to 24-hour blood pressure monitoring, significant differences were found in mean and maximal diastolic pressure.

**Conclusions.** Patients with atrial fibrillation and atrial flutter associated to arterial hypertension, compared to individuals without arrhythmias or healthy people, present elevated levels of pro-inflammatory monocyte subpopulations, increased numbers of cytotoxic T cells, and reduced levels of regulatory T cells. Echocardiographic data indicate more pronounced structural myocardial changes in these patients, including larger left atrial and left ventricular dimensions, increased interventricular septal and posterior wall thickness, and diastolic dysfunction. Measured systolic and diastolic blood pressure values differed significantly, indicating hemodynamic disturbances attributable both to rhythm disorders and to manifestations of arterial hypertension.

**Key words:** atrial fibrillation, atrial flutter, arterial hypertension, systemic inflammation, monocyte subpopulations, hemodynamics.

УДК 616.12-006.6-08:616.24-002-07

DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2025.6.2940>

# Вплив оптимізації штучної вентиляції легень на основі транспульмонального тиску на газообмін та запальну відповідь у пацієнтів з ожирінням при кардіохірургічних втручаннях

Г.Ю. Добровольська, О.А. Лоскутов, Б.М. Тодуров

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ  
ДНП «Інститут серця МОЗ України», Київ

**Мета роботи** – проаналізувати вплив оптимізації штучної вентиляції легень (ШВЛ) на основі вимірювання транспульмонального тиску на показники газового складу крові та активації прозапальної відповіді в легенях під час кардіохірургічних втручань.

**Матеріали і методи.** У проспективне рандомізоване дослідження залучено 60 пацієнтів з ожирінням, яким виконувалася хірургічна реваскуляризація міокарда. У групі А (n=30) оптимізація ШВЛ проводилася на основі вимірювання транспульмонального тиску, в групі Б (n=30) – за показником driving pressure. Оцінювали параметри газообміну, рівень цитокінів інтерлейкіну(ІЛ)-6 і фактора некрозу пухлини  $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) у бронхоальвеолярному лаважі та ризик легеневих ускладнень за шкалою ARISCAT.

**Результати.** На момент залучення не було виявлено статистично значущих відмінностей між групами щодо демографічних, антропометричних і функціональних характеристик. Потреба у рекрутменті після від'єднання пацієнтів від штучного кровообігу статистично значущо рідше на 20,0 % виникала в пацієнтів групи А порівняно з групою Б (2 (6,67 %) проти 8 (26,7 %),  $\chi^2=4,32$ ,  $p=0,038$ ). Після операції рівень ІЛ-6 у групі А був статистично значущо нижчим ((72,4 $\pm$ 18,1) проти (96,2 $\pm$ 20,5) пг/мл,  $p<0,01$ ), як і ФНП- $\alpha$  ((35,6 $\pm$ 9,8) проти (52,3 $\pm$ 11,4) пг/мл,  $p<0,01$ ) порівняно з групою Б. У групі А також спостерігалось краще насичення артеріальної крові киснем ( $paO_2$ : (91,2 $\pm$ 7,5) проти (84,6 $\pm$ 9,2) мм рт. ст.,  $p=0,03$ ) порівняно з групою Б.

**Висновки.** Отримані дані підтверджують переваги застосування вентиляційної стратегії, орієнтованої на транспульмональний тиск, що може мати позитивний вплив на перебіг післяопераційного періоду в пацієнтів з ожирінням під час кардіохірургічних втручань.

**Ключові слова:** ожиріння, штучна вентиляція легень, транспульмональний тиск, кардіохірургія, прозапальні цитокіни, інтерлейкін-6, фактор некрозу пухлини  $\alpha$ .

Ожиріння є одним із провідних факторів ризику серцево-судинних захворювань, а його поширеність у розвинених країнах продовжує зростати. За даними ВООЗ, майже 60 % населення Європи має надлишкову масу тіла або ожиріння

[1–3]. У кардіохірургії надлишкова маса тіла пов'язана з підвищеним ризиком ускладнень та гіршими довгостроковими результатами: згідно з даними H.S. Gurm та співавторів, кожне збільшення індексу маси тіла на одну одиницю асоціюється

Добровольська Ганна Юріївна, лікар-анестезіолог відділення анестезіології ДНП «Інститут серця МОЗ України»  
ORCID ID: 0009-0009-7284-2876  
E-mail: dobro1994@ukr.net

Стаття надійшла до редакції 23 вересня 2025 року

Dobrovolska Hanna, Anesthesiologist at Department of Anesthesiology, Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine  
ORCID ID: 0009-0009-7284-2876  
E-mail: dobro1994@ukr.net

Received on 23.09.2025

зі зростанням на 11 % скоригованого ризику п'ятирічної серцевої смертності після аортокоронарного шунтування [4].

У пацієнтів з ожирінням після кардіохірургічних втручань часто спостерігається післяопераційна дихальна дисфункція, що проявляється підвищеною роботою дихання, тахіпноє, поверхневим диханням та гіпоксемією [5]. Через особливості механіки дихання в цієї категорії хворих у них збільшується чутливість до потенційного ушкодження, пов'язаного зі штучною вентиляцією легень (ШВЛ), разом з ризиком вентиляцієюіндукованого ураження легень і активацією запальної відповіді [6]. При цьому частота тривалої вентиляції (> 24 год) статистично значущо вища в пацієнтів з ожирінням порівняно з особами з нормальною масою тіла [7].

Попередні роботи свідчать, що індивідуалізація параметрів ШВЛ на основі транспульмонального тиску може покращувати механіку легень та оксигенацію в пацієнтів з ожирінням у відділеннях інтенсивної терапії [8]. Проте даних щодо застосування цього підходу під час кардіохірургічних втручань фактично немає.

Індивідуалізація параметрів ШВЛ на основі вимірювання транспульмонального тиску під час кардіохірургічної операції може дозволити забезпечити більш фізіологічний розподіл дихальних об'ємів, уникнути надмірного розтягнення та колапсу альвеол, що в результаті покращить газообмін та зменшить інтраопераційну активацію запальної відповіді в пацієнтів з ожирінням.

**Мета роботи** – проаналізувати вплив оптимізації штучної вентиляції легень на основі вимірювання транспульмонального тиску на показники газового складу крові й активації прозапальної відповіді в легенях під час кардіохірургічних втручань.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

### Дизайн дослідження

Робота виконувалася в період з 2023 до 2025 рр. та була схвалена етичним комітетом Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. Усі пацієнти надали письмову інформовану згоду.

У проспективне дослідження було залучено 60 пацієнтів з ожирінням, які потребували хірургічної реваскуляризації міокарда у зв'язку з ішемічною хворобою серця. Схему відбору пацієнтів у дослідження наведено на *рис. 1*.

До критеріїв незалучення в дослідження належали наявність кінцевих стадій захворювань внутрішніх органів (серцевої, печінкової, дихальної чи ниркової недостатності), наявність декомпенсованого цукрового діабету чи важких неврологічних порушень, проведення аортокоронарного шунтування без штучного кровообігу, потреба в наявності додаткових кардіохірургічних втручань та відмова від дослідження.

Залежно від вибору методу оптимізації ШВЛ під час кардіохірургічних втручань, усіх пацієнтів

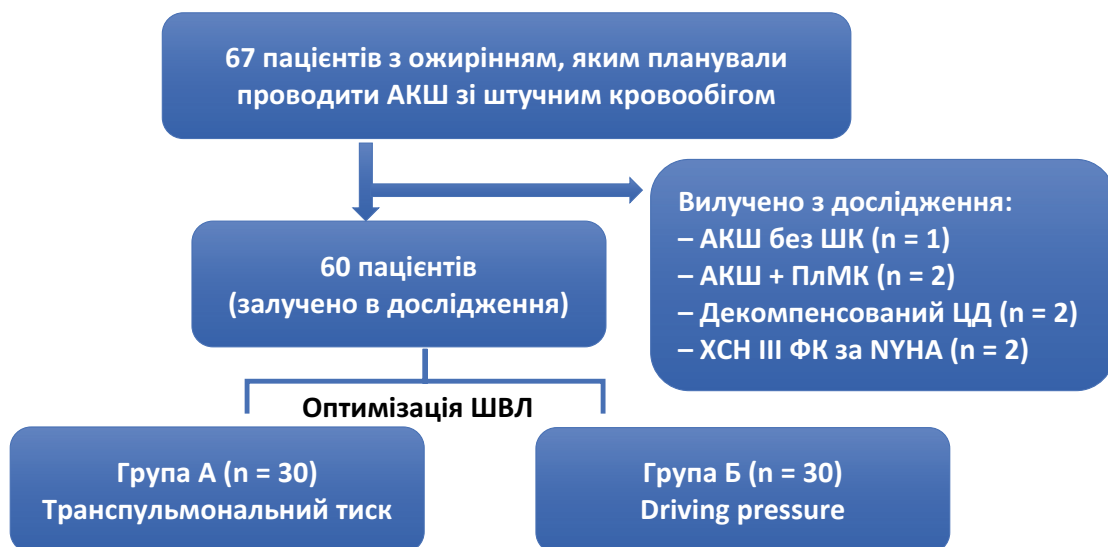


Рис. 1. Дизайн дослідження. АКШ – аортокоронарне шунтування; ШК – штучний кровообіг; ПлМК – пластика мітрального клапана; ЦД – цукровий діабет; ХСН – хронічна серцева недостатність; ФК – функціональний клас; ШВЛ – штучна вентиляція легень.

було розподілено випадковим чином на дві групи: група А (n=30) – оптимізація ШВЛ проводилася на основі аналізу транспульмонального тиску; група Б (n=30) – оптимізація ШВЛ проводилася на основі оцінки driving pressure.

### Методики проведення штучної вентиляції легень

Дихальний об'єм у всіх пацієнтів визначали на основі розрахункової прогнозованої маси тіла на рівні (6±2) мл/кг. Прогнозовану масу тіла розраховували на основі формули Devine:

- для жінок:  $45,5 + 0,91 \cdot (\text{зріст [см]} - 152,4)$ ;
- для чоловіків:  $50 + 0,91 \cdot (\text{зріст [см]} - 152,4)$ .

У обох групах ШВЛ здійснювали в режимі за об'ємом зі співвідношенням часу вдиху до часу видиху від 1 : 1 до 1 : 3, забезпечуючи частоту дихання не більше ніж 20 вдихів за 1 хв. ШВЛ проводили на апараті Mindrey А9.

У групі А для вимірювання транспульмонального тиску в стравоході встановлювали катетер Cooper Surgical так, щоб балон був розташований на рівні нижньої третини стравоходу. Правильність його розташування перевіряли за наявністю кардіальних осциляцій на кривій тиску в стравоході. Після розміщення зонда вимірювали тиск у стравоході наприкінці видиху (EEEP), при цьому фіксували такі показники: тиск плато (Pplat), транспульмональний тиск наприкінці видиху (Ptr). Транспульмональний тиск обчислювали як різницю між тиском у дихальних шляхах і тиском у стравоході:

$$\text{Транспульмональний тиск} = P_{\text{aw}} - \text{EEEP},$$

де  $P_{\text{aw}}$  – тиск у дихальних шляхах, EEEP – тиск у стравоході наприкінці видиху.

Після визначення тиску в стравоході позитивний кінцевий тиск видиху (ПТКВ) встановлювали на рівні нульового транспульмонального тиску наприкінці видиху ( $P_{\text{tr}} \text{ EEEP} = 0$ ) відповідно до величини тиску в стравоході наприкінці видиху (EEEP). Таким чином, значення ПТКВ дорівнювало тиску, вимірюваному в нижній третині стравоходу.

Для підтримання транспульмонального тиску в межах 0–10 см вод. ст. застосовували покрокову корекцію параметрів ШВЛ залежно від фази дихального циклу. Якщо транспульмональний тиск наприкінці видиху був < 0 см вод. ст., що свідчило про тенденцію до колапсу альвеол, поступово збільшували ПТКВ на 1–2 см вод. ст., повторно вимірювали EEEP та розраховували  $P_{\text{tr}}$ , продовжуючи корекцію до досягнення цільового діапазону 0–2 см вод. ст. У разі, коли  $P_{\text{tr}}$  наприкінці видиху перевищував 2–3 см вод. ст. і вказував на надмірне розтягнення, ПТКВ зменшували на 1–2 см вод. ст. з подальшим контролем EEEP та  $P_{\text{tr}}$ . Для контролю транспульмонального тиску під час вдиху (верхня межа 10 см вод. ст.) при перевищенні  $P_{\text{tr}}$  напри-

кінці вдиху зменшували дихальний об'єм (ДО) на 0,5–1 мл/кг або знижували тиск плато; у разі збереження високих значень додатково коригували ПТКВ, зважаючи на зміни  $P_{\text{aw}}$ . Якщо  $P_{\text{tr}}$  наближався до граничних значень і «респіраторний резерв» був мінімальним, здійснювали індивідуальне тонке налаштування ДО та ПТКВ з повторним вимірюванням кожні 5–10 хв. Такий підхід давав змогу підтримувати фізіологічний баланс між запобіганням колапсу альвеол на видиху та уникненням їх надмірного розтягнення на вдиху, забезпечуючи стабільний транспульмональний тиск у цільовому діапазоні 0–10 см вод. ст.

У групі Б з метою попередження баротравми під час проведення ШВЛ driving pressure підтримувався на рівні не більше ніж 15 см вод. ст. У всіх пацієнтів групи Б штучна вентиляція легень розпочалася з ПТКВ 10 мм вод. ст., з подальшим зниженням до 8 мм вод. ст. після стернотомії та подальшим підвищенням до 10 мм вод. ст. після зведення груднини.

Driving pressure обчислювали за формулою:

$$\text{Driving Pressure} = P_{\text{peak}} - \text{ПТКВ},$$

де  $P_{\text{peak}}$  – піковий тиск у дихальних шляхах, ПТКВ – позитивний тиск у дихальних шляхах.

У випадках, коли driving pressure перевищував 15 см вод. ст., проводили покрокову корекцію параметрів ШВЛ. Першим етапом було зменшення дихального об'єму на 0,5–1 мл/кг прогнозованої маси тіла, що дозволяло знизити піковий тиск у дихальних шляхах ( $P_{\text{peak}}$ ) і відповідно зменшити driving pressure. Якщо після корекції ДО значення driving pressure залишалося > 15 см вод. ст., виконували оптимізацію ПТКВ: при надмірно високому  $P_{\text{peak}}$  ПТКВ зменшували на 1–2 см вод. ст., тоді як при ознаках можливого ателектазу або зниженні комплаєнсу – ПТКВ збільшували на 1–2 см вод. ст. з оцінкою зміни  $P_{\text{peak}}$  та driving pressure. У разі, якщо після корекції ДО та ПТКВ driving pressure залишався високим, проводили повторну оцінку механіки легень, співвідношення часу вдиху до часу видиху, рівня садації та глибини анестезії з можливим коригуванням частоти дихання або тригерних параметрів з метою покращення комплаєнсу і зниження тисків у дихальних шляхах. Корекцію виконували покроково з повторною оцінкою driving pressure через 3–5 хв після кожної зміни.

### Індукція та підтримка анестезії

Індукцію анестезії проводили внутрішньовенним введенням пропофолу в дозі 1,5 мг/кг, фракційно по 40 мг кожні 10–15 с. Після досягнення необхідного рівня садації вводили фентаніл у дозі 1–1,5 мкг/кг. Для забезпечення м'язової релаксації застосовували піпекуронію бромід (0,1 мг/кг),

після чого виконували інтубацію трахеї. Підтримку анестезії здійснювали інгаляційним введенням севофлану через напівзакритий контур, коригуючи концентрацію відповідно до вікового показника мінімальної альвеолярної концентрації (МАК). Цільову концентрацію розраховували за формулою:

$$MAK_{awake} = 0,34 \times MAK_{табл.} \times 2.$$

Для аналгезії під час оперативного втручання використовували фентаніл, середня доза якого становила 8–10 мкг/кг/год.

Оцінка адекватності анестезіологічного забезпечення проводилася на основі контролю глибини анестезії за такими критеріями: клінічні ознаки (рух очних яблук, рефлексії, колір і вологість шкіри та слизових оболонок); дані BIS-монітора; моніторинг параметрів газообміну та гемодинаміки.

З метою оцінки ризику виникнення післяопераційних легеневих ускладнень, зокрема дихальної недостатності, ми застосовували шкалу ARISCAT.

### Лабораторні дослідження

Визначення кислотно-основного стану та газового складу крові проводили за допомогою автоматичного аналізатора RADIOMETER ABL800 Flex. Дослідження виконували на артеріальній крові, забраній у гепаринізовані шприци, з дотриманням усіх вимог щодо запобігання контакту з атмосферним повітрям до операції, на початку операції, під час штучного кровообігу та наприкінці операції.

Зразки бронхоальвеолярного лаважу для визначення рівнів інтерлейкіну (ІЛ)-6 та фактора некрозу пухлини  $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) на імуноферментному аналізаторі BioTeck ELx800 (США) були взяті одразу після інтубації трахеї, а також перед переведенням пацієнтів у відділення інтенсивної терапії. Бронхоальвеолярний лаваж проводили шляхом введення кінчика фіброоптичного бронхоскопа в сегментарний бронх нижньої частки правої легені та введення двох порцій по 40–50 мл стерильного ізотонічного розчину. Якщо з перших 100 мл було отримано менше ніж 30–40 мл рідини, виконували промивання третьою порцією. Перша порція рідини утилізувалася, а решта фільтрувалася через стерильну марлю, а потім центрифугувалася при 4°C та 400 g протягом 15 хв. Визначення рівнів цитокінів ІЛ-6 та ФНП- $\alpha$  проводили методом твердофазного імуноферментного аналізу (Immuno-tech), причому лаборант не був обізнаний про стратегію вентиляції.

### Кінцеві точки дослідження

Первинною кінцевою точкою дослідження були рівні ФНП- $\alpha$  та ІЛ-6 у бронхоальвеолярному лаважі наприкінці операції, що розглядався як

основний маркер активації локальної запальної відповіді в легеневій тканині.

До вторинних кінцевих точок належали показники кислотно-лужного стану крові – рН, надлишок основ (сBase), концентрація бікарбонату (сHCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), показники газового складу артеріальної крові – парціальний тиск кисню (раО<sub>2</sub>) і парціальний тиск вуглекислого газу (раСО<sub>2</sub>), а також потреба в рекрутмент-маневрах.

### Статистичний аналіз

Обґрунтування розміру вибірки базувалося на *a priori* аналізі статистичної потужності. Основними очікуваними ефектами втручання були зміни показників газообміну (раО<sub>2</sub>/FіО<sub>2</sub>) та маркерів запальної відповіді в легенях. Відповідно до даних попередніх клінічних та експериментальних досліджень оптимізація ШВЛ на основі транспульмонального тиску може забезпечувати зниження прозапальних цитокінів на 15–20 % порівняно зі стандартною вентиляцією. Для виявлення очікуваної різниці між групами з альфа-рівнем 0,05 та потужністю 80 % мінімально необхідний розмір вибірки становив 26 пацієнтів у кожній групі. З огляду на можливі втрати даних (dropout rate близько 10–15 %), остаточний розмір вибірки був збільшений до 30 пацієнтів у кожній групі. Таким чином, вибірка із 60 пацієнтів забезпечує достатню статистичну потужність для оцінки первинних фізіологічних кінцевих точок та мінімізує ризик помилки II типу.

Для порівняння середніх значень між двома групами застосовували t-критерій Стьюдента (при нормальному розподілі) або критерій Манна – Вітні (при ненормальному розподілі). Для порівняння середніх значень між більше ніж двома показниками використовували однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA). Аналіз категорійних даних проводили за допомогою  $\chi^2$ -критерію (критерію Пірсона) або точного критерію Фішера (коли очікувана частота події виявлялася меншою за 5). Статистично значущими вважали значення  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ

Аналіз початкових показників не виявив статистично значущих відмінностей між групами дослідження стосовно антропометричних та демографічних показників (табл. 1). Також між групами дослідження не фіксувалося статистично значущої різниці щодо частоти супутньої патології та показників ехокардіографії (див. табл. 1).

Відповідно до шкали ризику легеневих ускладнень ARISCAT пацієнти обох груп найчастіше нале-

Таблиця 1

**Початкова характеристика пацієнтів залежно від методу оптимізації штучної вентиляції легень під час кардіохірургічних втручань**

Показник	Група А (n=30)	Група Б (n=30)	p
Вік, роки	62,90±7,52	63,10±7,76	0,960
Стать, n (%)			
Чоловіча	25 (83,3 %)	24 (80 %)	0,739
Жіноча	5 (16,7 %)	6 (20,0 %)	
Фактична маса тіла, кг	104,1±16,2	106,9±14,3	0,488
Ідеальна маса тіла, кг	63,20±7,98	65,90±6,98	0,159
Зріст, см	170,0±8,9	173,0±7,8	0,165
ІМТ, кг/см <sup>2</sup>	35,80±3,57	35,50±3,28	0,762
ФК СН за NYHA			
II	7 (23,3 %)	9 (30,0 %)	0,711
III	21 (70,0 %)	18 (60,0 %)	
IV	2 (6,70 %)	3 (10,0 %)	
Інфаркт міокарда в анамнезі, n (%)	3 (10,0 %)	4 (13,3 %)	0,688
ГПМК в анамнезі, n (%)	2 (6,67 %)	4 (13,3 %)	0,302
АГ, n (%)	26 (86,7 %)	24 (80,0 %)	0,488
ЦД, n (%)	11 (36,7 %)	9 (30,0 %)	0,584
ХОЗЛ, n (%)	4 (13,3 %)	3 (10,0 %)	0,688
Респіраторні інфекції за 1 міс до втручання, n (%)	20 %	13,3 %	0,409
Частота дихання, n	16 (14; 18,75)	16 (13; 18)	0,541
ФВ ЛШ, %	53,10±9,85	52,50±9,40	0,810
Тиск у ЛА, мм рт. ст.	36,30±8,95	38,40±7,42	0,482
EuroSCORE II, %	3,45±0,78	3,78±0,96	0,154
ARISCAT, бали			
26–44	12 (40,0 %)	11 (36,7 %)	0,791
> 45	18 (60,0 %)	19 (63,3 %)	

ІМТ – індекс маси тіла; ФК СН за NYHA – функціональний клас серцевої недостатності за критеріями New York Heart Association; ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу; АГ – артеріальна гіпертензія; ЦД – цукровий діабет; ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; ЛА – легенева артерія; ARISCAT – шкала ризику легеневих ускладнень.

жали до високого (ARISCAT > 45 балів) та до середнього (ARISCAT 26–44 бали) ризику розвитку післяопераційних легеневих ускладнень, однак без статистично значущої різниці (p=0,791) (див. табл. 1).

Для оцінки дихальної функції також було проаналізовано початкові значення кислотно-основного та газового складу крові. Групи дослідження не відрізнялися між собою стосовно рН [7,32±0,07 проти 7,33±0,08, p=0,684], надлишку основ (сBase) [-3,69 (-5,45; 0,70) проти -4,05 (-6,12; 0,22) ммоль/л, p=0,594] та рівня бікарбонату (сHCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) [(20,30±2,33) проти (20,80±2,09) ммоль/л, p=0,751] (табл. 2).

Показники газового складу крові також статистично значущо не відрізнялися між групами дослідження, а саме парціальний тиск вуглекислого газу в артеріальній крові (p=0,757), парціальний тиск кисню в артеріальній крові (p=0,520), сатурація артеріальної крові (p=0,267) та парціальний тиск кисню у крові, за якого досягається 50 % сатурація киснем (p=0,412) (див. табл. 2).

Аналіз показників інтраопераційного періоду не виявив статистично значущих відмінностей між групами дослідження щодо тривалості штучного кровообігу (p=0,836), тривалості перетискання аорти (p=0,196), тривалості операції

Таблиця 2

**Початкові показники кислотно-основного та газового складу артеріальної крові**

Показник	Група А (n=30)	Група Б (n=30)	p
Гемоглобін, г/л	140,9±17,8	138,9±16,9	0,982
Лактат, ммоль/л	1,58±0,32	1,41±0,47	0,831
Глюкоза, ммоль/л	8,96±2,10	9,35±2,11	0,703
pH	7,32±0,07	7,33±0,08	0,684
раСО <sub>2</sub> , мм рт. ст.	45,00 (33,00; 54,50)	48,50 (34,00; 56,00)	0,757
раО <sub>2</sub> , мм рт. ст.	71,5 (65,5; 87,0)	72,0 (63,0; 83,5)	0,520
SaO <sub>2</sub> , %	96,40±2,04	97,10±2,35	0,267
p50, мм рт. ст.	31,6 (24,1; 34,3)	29,5 (25,4; 32,2)	0,412
cBase, ммоль/л	-3,69 (-5,45; 0,70)	-4,05 (-6,12; 0,22)	0,594
cHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , ммоль/л	20,30±2,33	20,80±2,09	0,751

pH – водневий показник; раСО<sub>2</sub> – парціальний тиск кисню в артеріальній крові; раО<sub>2</sub> – парціальний тиск вуглекислого газу в артеріальній крові; SaO<sub>2</sub> – сатурація артеріальної крові; p50 – парціальний тиск кисню у крові, за якого досягається 50 % сатурація киснем; cBase – надлишок/дефіцит основ; cHCO<sub>3</sub><sup>-</sup> – концентрація бікарбонату.

Таблиця 3

**Показники інтраопераційного періоду**

Показник	Група А (n=30)	Група Б (n=30)	p
Тривалість штучного кровообігу, хв	84,8±23,8	83,7±17,9	0,836
Тривалість перетискання аорти, хв	25,40±7,92	22,70±8,26	0,196
Тривалість операції, хв	169,1±40,6	168,1±27,8	0,907
Тривалість анестезії, хв	189,9±39,3	192,7±26,6	0,754
Кількість аортокоронарних анастомозів, n	3 (2; 3)	3 (2; 3)	0,793

(p=0,754) та тривалості самої анестезії (p=0,754) (табл. 3).

Надалі в дослідженні ми оцінювали вплив методів оптимізації ШВЛ на показники кислотно-основного та газового складу крові (табл. 4).

Так, у пацієнтів групи А спостерігалася статистично значуще зростання pH впродовж хірургічного втручання (p=0,031), водночас у групі Б статистично значущої різниці не виявлено (p=0,129) (див. табл. 4). Пацієнти обох груп статистично значущо не відрізнялися між собою за pH до операції (p=0,684), після інтубації (p=0,125) та під час штучного кровообігу (p=0,148), тоді як наприкінці операції в пацієнтів групи А значення pH виявлялося статистично значущо вищим порівняно з групою Б (p=0,028) (див. табл. 4).

Схожа картина також спостерігалася стосовно раСО<sub>2</sub>. Зокрема в групі А відзначалося статистично значуще його зниження впродовж операції (з 42,00 (33,00; 54,5) до 31 (25; 39) мм рт. ст. наприкінці операції, p=0,003), тоді як у групі Б значення раСО<sub>2</sub>

були дещо схожими (p=0,138) на всіх етапах хірургічного втручання (див. табл. 4). Водночас наприкінці операції значення раСО<sub>2</sub> було статистично значущо нижчим у групі А порівняно з групою Б (31 (25; 39) проти 41 (30; 46) мм рт. ст., p=0,041) (див. табл. 4).

Варто зазначити, що в обох групах були виявлені статистично значущі зміни значень раО<sub>2</sub> у артеріальній крові на всіх етапах спостереження (p=0,001 та p=0,001 відповідно). Попарний аналіз між групами дослідження показав, що в пацієнтів групи А значення раО<sub>2</sub> у артеріальній крові було статистично значущо вищим на початку операції (276 (173; 312) проти 208 (143; 331) мм рт. ст., p=0,013) та наприкінці операції (156 (112; 285) проти 138 (89; 213) мм рт. ст., p=0,032), тоді як під час штучного кровообігу цей показник не відрізнявся між групами дослідження (p=0,731) (див. табл. 4).

Що стосується надлишку основ, то в пацієнтів обох груп відзначалися статистично значущі зміни цього показника під час хірургічного втручання

Таблиця 4

**Показники кислотно-основного та газового складу артеріальної крові в пацієнтів на різних етапах кардіохірургічного втручання залежно від методу оптимізації штучної вентиляції легень**

Показник	Група А (n=30)	Група Б (n=30)	p
<b>pH</b>			
До операції	7,32±0,07	7,33±0,08	0,684
Початок операції	7,35±0,06	7,33±0,06	0,125
Штучний кровообіг	7,35±0,07	7,34±0,07	0,148
Кінець операції	7,41±0,06	7,33±0,05	0,028
p	0,031	0,129	
<b>раСО<sub>2</sub>, мм рт. ст.</b>			
До операції	42,00 (33,00; 54,50)	41,50 (34,00; 56,00)	0,757
Початок операції	33,0 (29,5; 37,0)	40,0 (28,0; 44,0)	0,626
Штучний кровообіг	36 (29; 41)	38 (31; 45)	0,115
Кінець операції	31 (25; 39)	41 (30; 46)	0,041
p	0,003	0,138	
<b>раО<sub>2</sub>, мм рт. ст.</b>			
До операції	71,5 (65,5; 87,0)	72,0 (63,0; 83,5)	0,520
Початок операції	276 (173; 312)	208 (143; 331)	0,013
Штучний кровообіг	207 (156; 291)	198 (183; 303)	0,731
Кінець операції	156 (112; 285)	138 (89; 213)	0,032
p	0,001	0,001	
<b>cBase, ммоль/л</b>			
До операції	-3,69 (-5,45; 0,70)	-4,05 (-6,12; 0,22)	0,594
Початок операції	-2,80 (-3,75; 0,85)	-3,65 (-7,40; -2,40)	0,007
Штучний кровообіг	-0,90 (-2,65; 0,90)	-1,10 (-3,65; -0,90)	0,102
Кінець операції	-1,95 (-2,35; 1,70)	-2,85 (-5,95; -1,62)	0,004
p	0,001	0,003	
<b>cHCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, ммоль/л</b>			
До операції	20,30±2,33	20,80±2,09	0,751
Початок операції	20,60±2,63	20,80±2,45	0,117
Штучний кровообіг	22,90±2,86	21,80±2,45	0,104
Кінець операції	23,40±2,45	21,70±2,44	0,036
p	0,029	0,047	

pH – водневий показник; раСО<sub>2</sub> – парціальний тиск кисню в артеріальній крові; раО<sub>2</sub> – парціальний тиск вуглекислого газу в артеріальній крові; cBase – надлишок/дефіцит основ; cHCO<sub>3</sub><sup>-</sup> – концентрація бікарбонату.

(p=0,001 та p=0,003), причому загалом в обох групах спостерігалось його зростання порівняно з вихідними. Загалом групи дослідження відрізнялися між собою щодо надлишку основ на початку та

наприкінці операції, зокрема в пацієнтів групи А дефіцит основ був відповідно на 30,4 % (p=0,007) та на 46,1 % (p=0,004) статистично значущо вищим порівняно з групою Б (див. табл. 4).

Таблиця 5

**Біохімічні показники артеріальної крові в пацієнтів на різних етапах кардіохірургічного втручання залежно від методу оптимізації штучної вентиляції легень**

Показник	Група А (n=30)	Група Б (n=30)	р
<b>Гемоглобін, г/л</b>			
До операції	140,9±17,8	138,9±16,9	0,982
Початок операції	136,4±13,1	135,6±12,4	0,702
Штучний кровообіг	99,9±16,3	95,8±11,5	0,259
Кінець операції	111,9±15,2	107,3±12,7	0,205
р	0,034	0,021	
<b>Глюкоза, ммоль/л</b>			
До операції	8,96±2,10	8,35±2,11	0,703
Початок операції	7,95±1,73	7,45±2,37	0,276
Штучний кровообіг	6,96±1,91	7,06±1,99	0,853
Кінець операції	8,60±2,15	8,08±2,38	0,368
р	0,039	0,043	
<b>Лактат, ммоль/л</b>			
До операції	1,58±0,32	1,41±0,47	0,831
Початок операції	1,45±0,68	1,36±0,56	0,296
Штучний кровообіг	1,31±0,50	1,59±0,63	0,061
Кінець операції	1,52±0,56	1,87±1,11	0,025
р	0,017	0,023	

Також в обох групах дослідження спостерігалось статистично значуще зростання рівнів бікарбонату впродовж хірургічного втручання ( $p=0,029$  та  $p=0,047$  відповідно) (див. табл. 4). Групи дослідження не відрізнялися між собою стосовно значень бікарбонату до операції ( $p=0,751$ ), на початку операції ( $p=0,117$ ),

під час штучного кровообігу ( $p=0,104$ ), а наприкінці операції пацієнти групи А характеризувалися на 7,26 % статистично значущо вищим рівнем бікарбонату порівняно з групою Б ( $p=0,036$ ) (див. табл. 4).

Варто зазначити, що в пацієнтів обох груп спостерігали статистично значущі зміни рівня гемо-

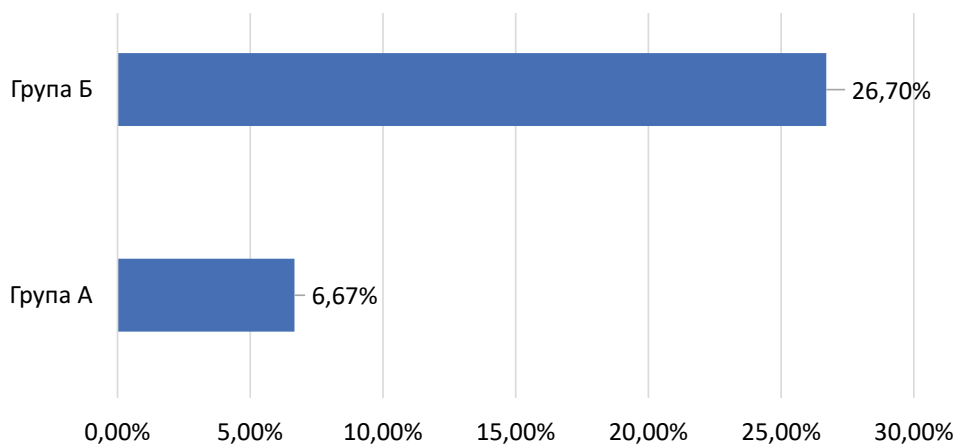


Рис. 2. Розподіл пацієнтів у групах дослідження залежно від потреби в рекрутменті після від'єднання від штучного кровообігу.

глобіну під час хірургічного втручання ( $p=0,034$  та  $p=0,021$  відповідно), водночас попарний аналіз не виявив статистично значущих відмінностей між групами на всіх етапах спостереження (табл. 5).

Також пацієнти обох груп характеризувалися статистично значущими змінами рівня глюкози під час хірургічного втручання ( $p=0,039$  та  $p=0,043$ , відповідно) без статистично значущої різниці між групами при попарному аналізі (див. табл. 5).

Аналіз динаміки рівня лактату в обох групах показав значущі зміни в межах кожної групи ( $p=0,017$  та  $p=0,023$  відповідно), однак без статистично значущої різниці між групами на початку операції та етапі штучного кровообігу. Надалі, наприкінці операції рівень лактату був на 23,0 % статистично значущо нижчим у групі А порівняно з групою Б ( $p=0,025$ ), хоч і був у межах фізіологічної норми (див. табл. 5).

Потреба в рекрутменті після від'єднання пацієнтів від штучного кровообігу статистично значу-

що рідше на 20,0 % виникала в пацієнтів групи А порівняно з групою Б (2 (6,67 %) проти 8 (26,7 %),  $\chi^2=4,32$ ,  $p=0,038$ ) (рис. 2).

Надалі в групах дослідження було проаналізовано активацію прозапальної відповіді як реакцію на проведення ШВЛ. В обох групах фіксувалося статистично значуще зростання рівня ІЛ-6 наприкінці операції відповідно на 79,5 % ( $p=0,0011$ ) та на 101,1 % ( $p=0,0007$ ) порівняно з початковими значеннями. Пацієнти обох груп статистично значущо між собою не відрізнялися щодо значень ІЛ-6 у бронхоальвеолярному лаважі одразу після інтубації трахеї ( $p=0,192$ ) (рис. 3).

Водночас у пацієнтів групи А наприкінці операції рівень ІЛ-6 був статистично значущо нижчим на 19,7 % порівняно з пацієнтами групи Б ( $p=0,008$ ) (рис. 4).

Що стосується ФНП- $\alpha$ , то в дослідженні також відзначали його статистично значуще зростання

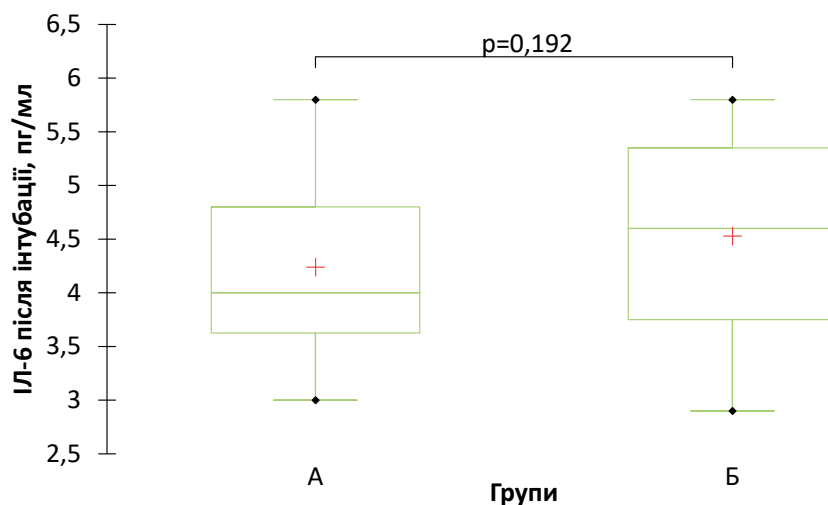


Рис. 3. Рівень інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) у бронхоальвеолярному лаважі одразу після інтубації трахеї в пацієнтів груп дослідження.

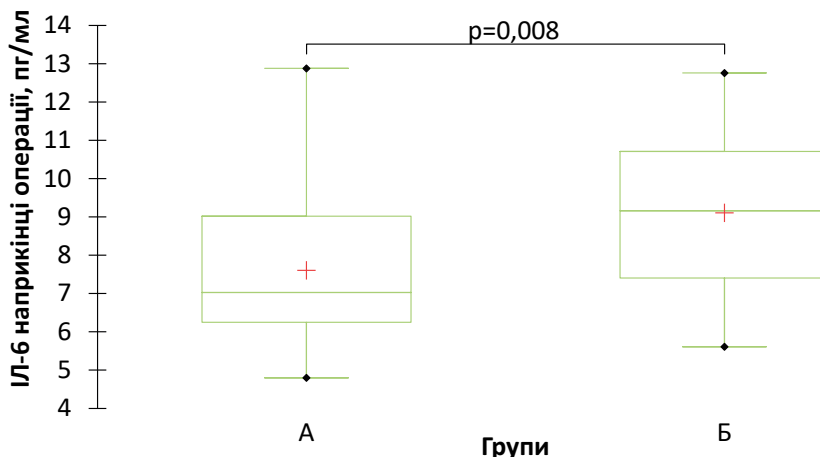


Рис. 4. Рівень інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) у бронхоальвеолярному лаважі наприкінці операції в пацієнтів груп дослідження.

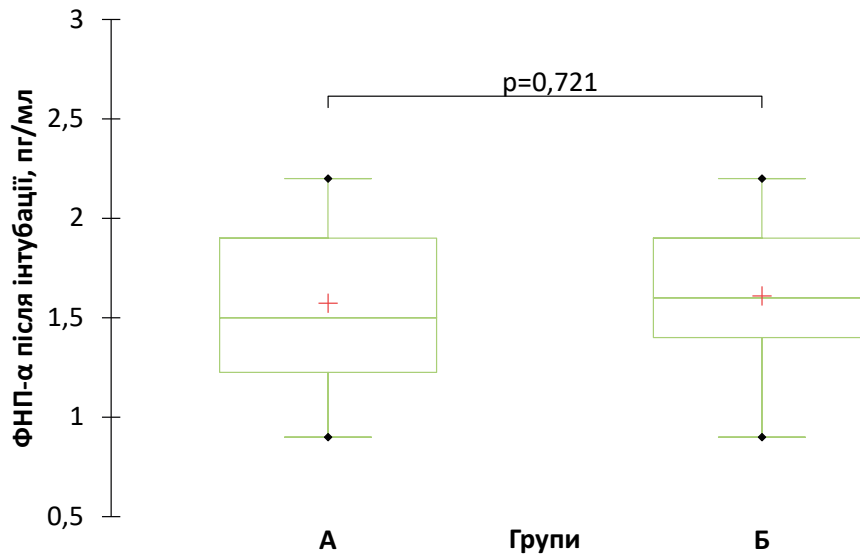


Рис. 5. Рівень фактора некрозу пухлини  $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) у бронхоальвеолярному лаважі одразу після інтубації трахеї в пацієнтів груп дослідження.

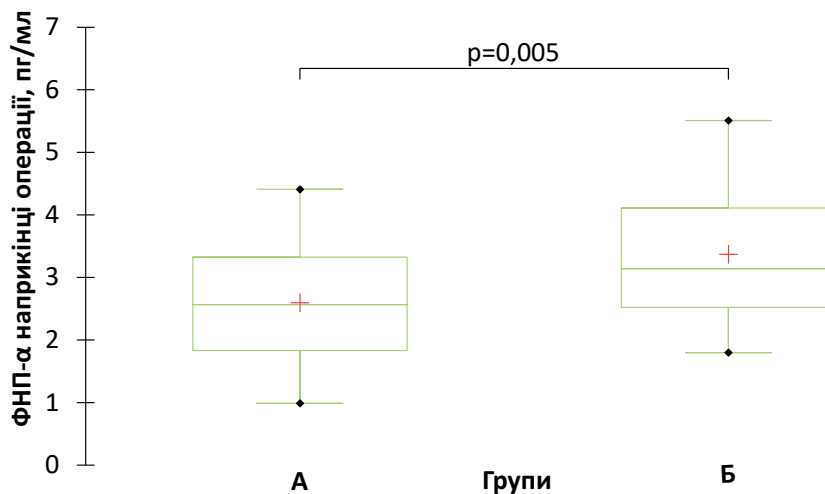


Рис. 6. Рівень фактора некрозу пухлини  $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) у бронхоальвеолярному лаважі наприкінці операції в пацієнтів груп дослідження.

впродовж операції на 69,9 % ( $p=0,034$ ) та на 109,3 % ( $p=0,0031$ ) відповідно в групі А та групі Б порівняно з початковими значеннями. Варто зазначити, що групи дослідження статистично значущо не відрізнялися між собою за рівнем ФНП- $\alpha$  одразу після інтубації трахеї ( $p=0,721$ ) (рис. 5).

Водночас рівень ФНП- $\alpha$  у бронхоальвеолярному лаважі наприкінці операції був статистично значущо нижчим (на 29,6 %;  $p=0,005$ ) у пацієнтів групи А порівняно з групою Б (рис. 6).

## ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження показали, що оптимізація ШВЛ на основі аналізу транспульмонально-

го тиску в пацієнтів з ожирінням дає змогу статистично значущо покращити оксигенацію та знизити рівень прозапальної відповіді в легеневій тканині під час кардіохірургічних втручань порівняно з оптимізацією на основі аналізу driving pressure.

Схожі результати також були отримані і в низці інших досліджень, проведених в умовах інтенсивної терапії. Зокрема в дослідженні E. Akoumianaki та співавторів було показано, що налаштування ПТКВ на основі транспульмонального тиску дозволяє підтримувати адекватний тиск в альвеолах, особливо в пацієнтів з ожирінням, які мають зменшений комплаєнс легень [9]. Ба більше, G. Florio і співавтори зазначають, що вимірювання тиску в стравоході є надійним

інструментом для оцінки транспульмонального тиску, що дозволяє уникати як ателектазу, так і надмірної вентиляції [10].

Загалом, зв'язок між ожирінням і післяопераційною дихальною дисфункцією є багатофакторним і охоплює складну взаємодію між початковим станом дихальної системи пацієнта та особливостями хірургічного втручання. Зокрема ожиріння супроводжується низкою добре відомих фізіологічних змін у дихальних шляхах: зменшенням об'єму легень, підвищенням споживання кисню і продукції вуглекислого газу, порушенням газообміну, зниженням комплаєнсу і підвищенням опору дихальних шляхів, зниженням ефективності дихання та збільшенням роботи дихальних м'язів. Усі ці порушення посилюються зі зростанням індексу маси тіла за експоненціальним типом [11].

Специфіка кардіохірургічного втручання передбачає застосування загальної анестезії, наявність вираженої хірургічної травми (середина стернотомія, дисекція плеври), застосування штучного кровообігу, місцевого охолодження міокарда для його захисту (що, втім, може спричинити дисфункцію діафрагмального нерва), а також переливання крові та наявність вираженого післяопераційного болю – всі ці чинники окремо або в сукупності здатні негативно впливати на функцію дихання [12].

Так, попри те, що штучна вентиляція легень є незамінною частиною анестезіологічного забезпечення під час кардіохірургічних втручань, вона може спричинити механічне ураження легень, зокрема через надмірний тиск або об'єм, особливо в пацієнтів з ожирінням. Така вентиляція здатна стимулювати продукцію прозапальних цитокінів, як-от ІЛ-6 та ФНП- $\alpha$ , що є ранніми маркерами легеневого запалення і предикторами розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому [13, 14, 15]. У дослідженні ми продемонстрували статистично значуще зниження рівнів ІЛ-6 та ФНП- $\alpha$  у бронхоальвеолярному лаважі в групі транспульмонального підходу, що підтверджує переваги цього методу в аспекті профілактики ШВЛ-індукованого запалення.

Водночас слід зважати на певні обмеження нашого дослідження. По-перше, його дизайн не дозволяє робити висновки про віддалені клінічні наслідки, такі як частота розвитку післяопераційних ускладнень або тривалість госпіталізації. По-друге, інвазивність методу з використанням стравохідного катетера може обмежувати його широке впрова-

дження в повсякденну практику. Попри це, попередні роботи вказують на безпечність і відносну простоту застосування цього підходу при належному навчанні персоналу [16]. Подальші багатоцентрові дослідження з більшим обсягом вибірки та довготерміновим спостереженням за пацієнтами дозволять оцінити клінічну ефективність методу в контексті профілактики гострого респіраторного дистрес-синдрому, дихальної недостатності та тривалості перебування в стаціонарі.

## ВИСНОВКИ

1. Результати дослідження засвідчили, що оптимізація штучної вентиляції легень на основі вимірювання транспульмонального тиску асоціюється зі зменшенням потреби в проведенні рекрутмент-маневрів після від'єднання від апарату штучного кровообігу.

2. Вивчення рівнів прозапальних цитокінів інтерлейкіну-6 та фактора некрозу пухлини  $\alpha$  у бронхоальвеолярному лаважі виявило статистично значущо нижчу інтенсивність запальної відповіді в пацієнтів, яким проводилася вентиляція за цією методикою, порівняно з групою, де використовували підхід на основі керування driving pressure.

3. Отримані дані підтверджують переваги застосування вентиляційної стратегії, орієнтованої на транспульмональний тиск, що може мати позитивний вплив на перебіг післяопераційного періоду в пацієнтів з ожирінням під час кардіохірургічних втручань.

**Перспективи подальшого дослідження.** Незважаючи на вже отримані дані щодо позитивного впливу оптимізації штучної вентиляції легень на основі транспульмонального тиску, існує потреба в проведенні масштабних багатоцентрових досліджень із більшим обсягом вибірки, що дозволить детальніше оцінити клінічні наслідки застосування цієї методики, зокрема її вплив на тривалість післяопераційної вентиляції, частоту легеневих ускладнень, госпіталізацію та виживання пацієнтів. З огляду на складність механізмів прозапальної активації під час штучної вентиляції легень у пацієнтів з ожирінням, перспективним є подальше дослідження молекулярних маркерів запалення та шляхів їх модуляції за допомогою вентиляційних стратегій, що може відкрити нові можливості для профілактики післяопераційних ускладнень.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: збір та аналіз даних, інтерпретація результатів – Б.Т., Г.Д.; методологія дослідження, контроль за дослідженням – О.Л.; критичні зауваження та редагування – Б.Т., О.Л.; підготовка і написання рукопису – Г.Д. Усі автори затвердили остаточний варіант рукопису.*

## Література

- McPherson R. Obesity and ischemic heart disease: defining the link. *Circ Res.* 2015 Feb 13;116(4):570-1. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.305826>
- Tabassum S, Azhar F, Hussain F, Naeem A, Sheffeh MA, Asghar MS. Trends in ischemic heart disease-related mortality in obese population in the United States. *Cardiovasc Endocrinol Metab.* 2025 Mar 3;14(2):e00325. <https://doi.org/10.1097/XCE.0000000000000325>
- World Health Organization Regional Office for Europe. WHO European Regional Obesity Report 2022. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/353747/9789289057738-eng.pdf>
- Gurm HS, Whitlow PL, Kip KE; BARI Investigators. The impact of body mass index on short- and long-term outcomes in patients undergoing coronary revascularization. Insights from the bypass angioplasty revascularization investigation (BARI). *J Am Coll Cardiol.* 2002 Mar 6;39(5):834-40. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)01687-x](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01687-x)
- De Santo LS, Moscarello C, Zebele C. Implications of obesity in cardiac surgery: pattern of referral, physiopathology, complications, prognosis. *J Thorac Dis.* 2018 Jul;10(7):4532-4539. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.06.104>
- Wu SW, Peng CK, Wu SY, Wang Y, Yang SS, Tang SE, Huang KL. Obesity Attenuates Ventilator-Induced Lung Injury by Modulating the STAT3-SOCS3 Pathway. *Front Immunol.* 2021 Aug 20;12:720844. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.720844>
- Ampatzidou F, Tsermakian T, Madesis A, Karaiskos T, Drossos G. How does obesity impair the duration of mechanical ventilation in postoperative cardiac surgery patients? *Ann Transl Med.* 2016;4(22):AB015. <https://doi.org/10.21037/atm.2016.AB0615>
- Rowley DD, Arrington SR, Enfield KB, Lamb KD, Kadl A, Davis JP, Theodore DJ. Transpulmonary Pressure-Guided Lung-Protective Ventilation Improves Pulmonary Mechanics and Oxygenation Among Obese Subjects on Mechanical Ventilation. *Respir Care.* 2021 Jul;66(7):1049-1058. <https://doi.org/10.4187/respcare.08686>
- Akoumianaki E, Maggiore SM, Valenza F, Bellani G, Jubran A, Loring SH, Pelosi P, Talmor D, Grasso S, Chiumello D, Guérin C, Patroniti N, Ranieri VM, Gattinoni L, Nava S, Terragni PP, Pesenti A, Tobin M, Mancebo J, Brochard L; PLUG Working Group (Acute Respiratory Failure Section of the European Society of Intensive Care Medicine). The application of esophageal pressure measurement in patients with respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014 Mar 1;189(5):520-31. <https://doi.org/10.1164/rccm.201312-2193CI>
- Florio G, Carlesso E, Mojoli F, Madotto F, Vivona L, Minaudo C, Battistin M, Colombo SM, Gatti S, Sosio S, Pesenti A, Grasselli G, Zanella A. Esophageal pressure as estimation of pleural pressure: a study in a model of eviscerated chest. *BMC Anesthesiol.* 2024 Nov 14;24(1):415. <https://doi.org/10.1186/s12871-024-02806-0>
- Weiss YG, Merin G, Koganov E, Ribo A, Oppenheim-Eden A, Medalion B, Peruanski M, Reider E, Bar-Ziv J, Hanson WC, Pizov R. Postcardiopulmonary bypass hypoxemia: a prospective study on incidence, risk factors, and clinical significance. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2000 Oct;14(5):506-13. <https://doi.org/10.1053/jcan.2000.9488>
- De Santo LS, Catapano D, Caparrotti SM. Noninvasive mechanical ventilation in treatment of acute respiratory failure after cardiac surgery: Key topics and clinical implications. In Esquinas AM, editor. *Noninvasive Mechanical Ventilation and Difficult Weaning in Critical Care.* Cham: Springer, 2016:191-6.
- Tremblay LN, Slutsky AS. Ventilator-induced lung injury: from the bench to the bedside. *Intensive Care Med.* 2006;32(1):24-33. <https://doi.org/10.1007/s00134-005-2829-0>
- Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA.* 1999;282(1):54-61. <https://doi.org/10.1001/jama.282.1.54>
- Dziuba DO. Intraoperative dynamics of interleukin-6 levels during planned coronary stenting with different approaches to analgesic sedation. *Cardiac Surgery and Interventional Cardiology.* 2020;3(30):15-20 (in Ukr.). <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2020.3.1520>
- Shimatani T, Kyogoku M, Ito Y, Takeuchi M, Khemani RG. Fundamental concepts and the latest evidence for esophageal pressure monitoring. *J Intensive Care.* 2023 May 22;11(1):22. <https://doi.org/10.1186/s40560-023-00671-6>

### The impact of transpulmonary pressure – guided optimization of mechanical ventilation on gas exchange and inflammatory response in obese patients undergoing cardiac surgery

H.Yu. Dobrovolska, O.A. Loskutov, B.M. Todurov

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**The aim** – to analyze the impact of optimizing mechanical ventilation (MV) based on transpulmonary pressure measurements on blood gas parameters and activation of the pro-inflammatory response in the lungs during cardiac surgery.

**Materials and methods.** This prospective randomized study included 60 obese patients undergoing coronary artery bypass grafting. In Group A (n=30), MV optimization was performed based on transpulmonary pressure measurements, while in Group B (n=30), optimization was guided by the driving pressure. We assessed gas exchange parameters, cytokine levels (IL-6 and TNF- $\alpha$ ) in bronchoalveolar lavage fluid, and the risk of pulmonary complications using the ARISCAT score.

**Results.** At baseline, no significant differences were found between the groups in terms of demographic, anthropometric, or functional characteristics. The need for recruitment maneuvers after weaning from cardiopulmonary bypass was significantly lower by 20.0 % in Group A compared to Group B (2 [6.67 %] vs. 8 [26.7 %],  $\chi^2=4.32$ ,  $p=0.038$ ). Postoperatively, IL-6 levels in Group A were significantly lower (72.4 $\pm$ 18.1 pg/mL vs. 96.2 $\pm$ 20.5 pg/mL,  $p<0.01$ ), as were TNF- $\alpha$  levels (35.6 $\pm$ 9.8 pg/mL vs. 52.3 $\pm$ 11.4 pg/mL,  $p<0.01$ ) compared to Group B. Group A also showed better arterial oxygenation (paO<sub>2</sub>: 91.2 $\pm$ 7.5 mm Hg vs. 84.6 $\pm$ 9.2 mm Hg,  $p=0.03$ ) than Group B.

**Conclusions.** The data obtained confirm the benefits of a transpulmonary pressure-oriented ventilation strategy, which may positively influence the postoperative course in obese patients undergoing cardiac surgery.

**Key words:** obesity, mechanical ventilation, transpulmonary pressure, cardiac surgery, pro-inflammatory cytokines, IL-6, TNF- $\alpha$ .

UDC 616.1:616-002:577.15

DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2025.6.4149>

# Linking inflammation and cardiovascular disease: the emerging role of lipoprotein-associated phospholipase A<sub>2</sub>

I. Kostovska, H. Ampova, K. Toseska Trajkovska

Ss. Cyril and Methodius University, Skopje, North Macedonia

Over the past decades, inflammation has been recognized as a key contributor to the development of atherosclerosis, prompting extensive research. Numerous inflammatory markers have demonstrated predictive value for both initial and recurrent coronary events in individuals with or without established coronary vascular disease (CVD). Among these, lipoprotein-associated phospholipase A<sub>2</sub> (Lp-PLA<sub>2</sub>) has garnered significant attention. Lp-PLA<sub>2</sub> may be involved in the atherosclerotic process and contribute to plaque destabilization through its inflammatory activity within atherosclerotic lesions. Lipoprotein-associated phospholipase A<sub>2</sub> (Lp-PLA<sub>2</sub>), a recently identified cardiovascular-specific inflammatory mediator, is closely associated with the onset and progression of cardiovascular events. This review explores the potential of Lp-PLA<sub>2</sub> as both a risk marker and a therapeutic target in CVD. Elevated levels of Lp-PLA<sub>2</sub> mass and activity have been linked to an increased risk of CVD in both the general population and patients with pre-existing disease. However, it remains uncertain whether incorporating Lp-PLA<sub>2</sub> measurements into risk prediction models significantly enhances risk stratification beyond traditional cardiovascular risk factors. Additionally, the failure of darapladib, a potent and selective Lp-PLA<sub>2</sub> inhibitor, to reduce CVD events in major randomized, placebo-controlled trials suggests the importance of ongoing research to fully understand its functions and develop effective strategies for CVD prevention and treatment.

**Key words:** coronary vascular disease, lipoprotein-associated phospholipase A<sub>2</sub>, atherosclerosis, inflammation.

Cardiovascular diseases (CVDs) continue to be the leading cause of death worldwide. Despite significant improvements in medical treatments over recent decades, it is widely acknowledged that inflammatory responses play a crucial role in the development of atherosclerosis, from the initial formation of atherosclerotic plaque to its eventual instability and rupture. Lipoprotein-associated phospholipase A<sub>2</sub> (Lp-PLA<sub>2</sub>) is strongly associated with an elevated risk of CVD development. Lp-PLA<sub>2</sub> may contribute to plaque destabilization and be a component of the atherosclerotic process through inflammatory activity within atherosclerotic lesions. However, each attempt to convert phospholipase inhibition into clinically

advantageous CVD risk reduction, including in randomized trials via Lp-PLA<sub>2</sub> inhibition by darapladib, unexpectedly failed. This makes it extremely important to keep researching to learn more about how Lp-PLA<sub>2</sub> controls vascular inflammation and the formation of atherosclerotic plaque. For the present review, a search was conducted on PubMed and ScienceDirect. This article summarizes the literature data on the association between Lp-PLA<sub>2</sub>, inflammation, and CVD, encompassing 29 articles published between 2015 and 2024. Establishing and validating current and new anti-inflammatory therapeutic approaches is necessary from a clinical perspective to prevent the development of CVD. Lp-PLA<sub>2</sub> is a relatively new inflammatory

Костовська Ірена, MD, PhD, доцент, кафедра медичної та експериментальної біохімії, медичний факультет Університету Святих Кирила і Мефодія, Скоп'є, Північна Македонія

ORCID ID: 0000-0003-0971-6710

E-mail: [irenakostovska22@yahoo.com](mailto:irenakostovska22@yahoo.com)

Стаття надійшла до редакції 27 жовтня 2025 року

Kostovska Irena, MD, PhD, Assoc. Prof., Department of Medical and Experimental Biochemistry, Faculty of Medicine, Ss Cyril and Methodius University, Skopje, North Macedonia

ORCID ID: 0000-0003-0971-6710

E-mail: [irenakostovska22@yahoo.com](mailto:irenakostovska22@yahoo.com)

Received on 27.10.2025

marker, and the effect of Lp-PLA<sub>2</sub> in atherosclerosis remains controversial, however, increasing evidence suggests that it plays a significant role in the development of coronary atherosclerosis. Plenty of studies show that LP-PLA<sub>2</sub> activity is positively correlated to the seriousness of CVD, and this can provide a strong basis for predicting the occurrence and prognosis of CVD, at the same time, it may provide a new way to treat CVD in the future [1].

### **Biochemical properties of lipoprotein-associated phospholipase A<sub>2</sub>**

Lipoprotein-associated phospholipase A<sub>2</sub> (Lp-PLA<sub>2</sub>) was first discussed in 1980. Lp-PLA<sub>2</sub> is encoded by the phospholipase A<sub>2</sub> group VII (PLA2G7) gene. Lp-PLA<sub>2</sub> is a 45-kDa hydrophobic calcium-independent protein with 441 amino acids [2]. It can catalyze hydrolysis at the phospholipid sn-2 location, and sequence analysis showed that the main structure of Lp-PLA<sub>2</sub> has the Gly-Xaa-Ser-Xaa-Gly (GX SXG) motif, which is the distinctive fingerprint for neutral lipases and serine esterases. As a result, Lp-PLA<sub>2</sub> possesses traits of neutral lipases as well as PLA<sub>2</sub>s. Although hematopoietic cells may be the primary source of circulating Lp-PLA<sub>2</sub> levels, several organs appear to be additional sources, including liver cells, aorta cells, and adipocytes. Following secretion, Lp-PLA<sub>2</sub> travels through the bloodstream by attaching itself to lipoproteins. LDL and HDL account for 70 % to 80 % and 20 % to 30 % of the total plasma activity, respectively. Since Lp-PLA<sub>2</sub> does not exhibit any indications of interfacial activation, it operates on the substrate in the aqueous phase. As is the case with all common membrane-associating PLA<sub>2</sub> enzymes, we cannot completely rule out the potential that Lp-PLA<sub>2</sub> will bind to its substrates from the lipid membrane phase because the surfaces of both high-density lipoprotein (HDL) and low-density lipoprotein (LDL) are loaded with phospholipids. Another remarkable characteristic of Lp-PLA<sub>2</sub>, given its increased production in response to oxidative stress, is its vulnerability to oxidative inactivation. Irreversible alteration of important amino acid residues may be involved in the suppression of Lp-PLA<sub>2</sub> activity, which appears to be caused by both physiological (heavy metals and oxygen radicals) and nonphysiological (cigarette smoke) oxidants. It was discovered that Lp-PLA<sub>2</sub> is inactivated by peroxynitrite, one of the main oxidants generated during cellular oxidation in vivo. Used site-directed mutagenesis to show that Met117, which was exposed on the protein surface, was the main target of oxidation in the protein. Oxidation of this protein would not only cause enzymatic inactivation but also alter its association with LDL. Furthermore, tyrosine nitration of Tyr307 and Tyr335 also played a moderate role in the enzyme's deactivation. To clarify the impact

of the structural modification of Lp-PLA<sub>2</sub> on the oxidation of the three amino acids indicated above, we recently employed essential dynamics and molecular dynamics simulation in conjunction with a molecular docking technique. According to the findings, Met117 oxidation resulted in increased flexibility, less compactness when oxidized, and little binding to the PAF substrate. In addition to the substrate's lower binding affinity and increased flexibility, nitration of Tyr307 and Tyr335 caused the catalytic triad to become disoriented and NT-Tyr307 and NT-Tyr335's molecular interactions with other protein residues to decrease. Although these results provided a reasonable explanation for the decrease in Lp-PLA<sub>2</sub> enzymatic activity under oxidative stress, more research employing other biophysical methods, including nuclear magnetic resonance, cryoelectron microscopy, and X-ray crystallography, is expected to shed more light on the molecular mechanisms [3].

### **Proinflammatory and atherosclerotic effects of Lipoprotein-associated phospholipase A<sub>2</sub>**

Lp-PLA<sub>2</sub> is capable of hydrolyzing the acetyl group at PAF's sn-2 (stereo-specifically numbering-2) position. It was initially identified as a platelet-activating factor (PAF) acetylhydrolase characterized by a distinctive GX SXG motif commonly associated with lipases. Several inflammatory cells, such as mast cells, T cells, and monocytes/macrophages, express Lp-PLA<sub>2</sub>. About 80 % of Lp-PLA<sub>2</sub> in humans circulates after secretion by attaching to LDL. The remaining 20 % is coupled to HDL. Lysophosphatidylcholine (LPC) and oxidized free fatty acids (oxFFAs), two downstream metabolites of Lp-PLA<sub>2</sub> produced during the hydrolysis of polar phospholipids (phosphatidylcholine) on oxLDL (oxidized LDL), appear to exert a variety of proinflammatory and proapoptotic effects (*Figure 1*). Elevated Lp-PLA<sub>2</sub> levels have been linked to a higher risk of atherosclerosis [4, 5]. In humans, Lp-PLA<sub>2</sub> serves two main purposes. First of all, it functions as an antioxidant. In the inner layer of the blood vessel wall, macrophages, mast cells, and T cells release Lp-PLA<sub>2</sub>, which is present in the blood along with LDL. Lp-PLA<sub>2</sub> can hydrolyze its oxidative component when the organism is experiencing oxidative stress, leading to partial oxidation of LDL. Second, it has a well-established impact of triggering inflammation. Endothelial dysfunction increases vascular permeability and promotes monocyte adhesion and transmigration into the intima. The endothelium structural and functional alterations facilitate leukocyte entry and retention within the subendothelial space. Macrophages, mast cells, and T cells will release more Lp-PLA<sub>2</sub> while under oxidative stress. Additionally, the intima's macrophages will



phospholipids, which activate Lp-PLA<sub>2</sub>. Therefore, it can be said that the Lp-PLA<sub>2</sub>-driven hydrolysis of the oxidized phospholipids limits the changes of OxLDL to some degree and serves a protective purpose. According to specific research, compared to non-carriers, people with loss-of-function (V279F) mutations may have a higher incidence and severity of cardiovascular diseases. The V279F mutation leads to misfolding of the Lp-PLA<sub>2</sub> protein, preventing its secretion and resulting in almost complete loss of enzymatic activity in plasma. Nonetheless, most research supports the idea that Lp-PLA<sub>2</sub> plays a role in the onset and progression of atherosclerosis. The fundamental explanation is that OxFFA and LPC are generated after Lp-PLA<sub>2</sub>-enhanced phospholipid hydrolysis. These substances stimulate the production of cytokines (Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), Interleukin-6 (IL-6)), attract macrophages to the arterial intima, and promote the expression of adhesion molecules [9].

Since recruiting more inflammatory cells in activated plaques may lead to increased Lp-PLA<sub>2</sub> synthesis and activity, a detrimental feed-forward mechanism may also be involved. Lp-PLA<sub>2</sub> is further produced by foam cells and activated macrophages. Darapladib is one of the Lp-PLA<sub>2</sub> inhibitors that could reduce the elevated Lp-PLA<sub>2</sub> activity in atherosclerosis (Figure 2) [10, 11].

Numerous epidemiological and clinical studies suggest that Lp-PLA<sub>2</sub> is a valuable biomarker for cardiovascular risk stratification. The study by Zhang found that the level of Lp-PLA<sub>2</sub> increased in line with the number of diseased coronary branches. The levels of Lp-PLA<sub>2</sub> in the patients with CVD (Acute Myocardial Infarction – AMI and Unstable angina – UA) were higher when compared with the control and Stable angina (SA) groups. Lp-PLA<sub>2</sub> had 75.6 % sensitivity and 67.3 % specificity for recognizing CVD, and 53.0 % sensitivity and 80.3 % specificity for recognizing severe CVD. Thus, the activity of Lp-PLA<sub>2</sub> positively correlated with the seriousness of CVD [1]. In one case-control study, circulating plasma Lp-PLA<sub>2</sub> was found to be elevated in the CVD group in Asian Indians compared to the control group [12]. In the review article of Li, greater Lp-PLA<sub>2</sub> activity or mass was independently associated with cardiovascular events in patients with CVD, particularly in patients with stable CVD who were not receiving therapies for inhibiting Lp-PLA<sub>2</sub> [13]. A meta-analysis involving 15 studies and more than 30,000 subjects confirmed that higher Lp-PLA<sub>2</sub> activity or quality was independently associated with cardiovascular events in patients with stable coronary atherosclerotic heart disease who were not treated with Lp-PLA<sub>2</sub> inhibition [14]. The study of Lp-PLA<sub>2</sub> levels may help in the early identification of risk and thus

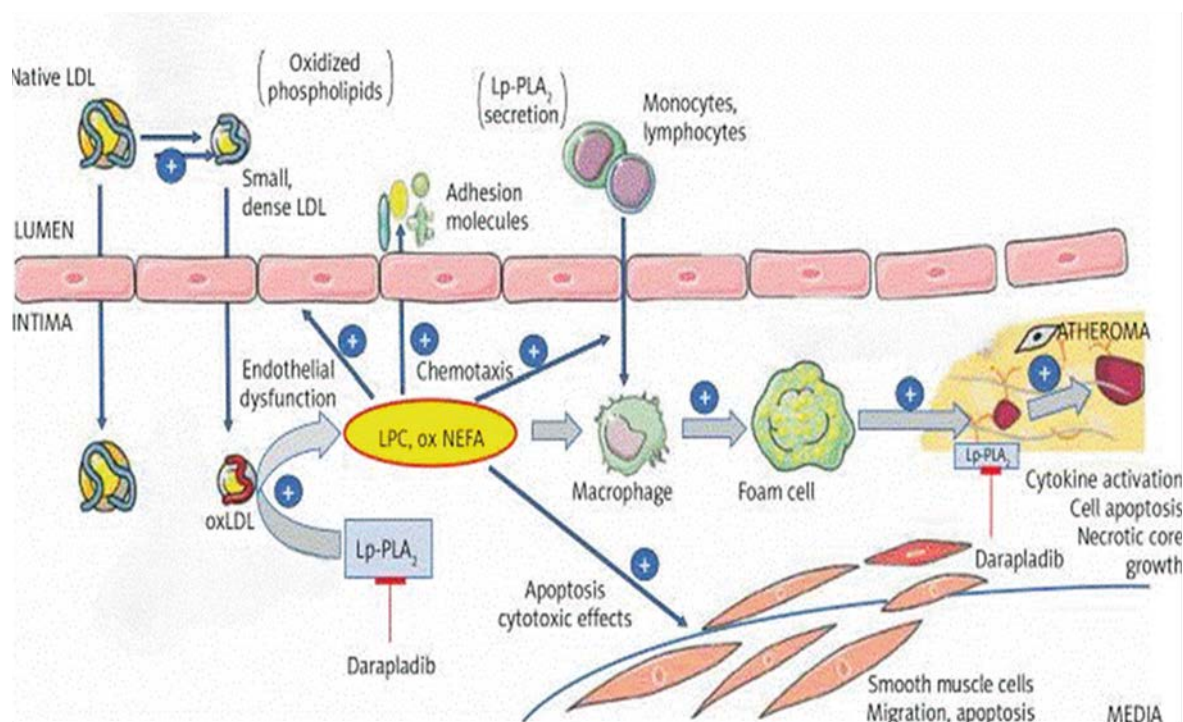


Figure 2. Schematic presentation of the role of Lipoprotein-associated phospholipase A<sub>2</sub> (Lp-PLA<sub>2</sub>) in atherogenesis, and the potential sites for therapeutic inhibition, by using a specific Lp-PLA<sub>2</sub> inhibitor – darapladib. Adapted from: Fras Z, Tršan J, Banach M. On the present and future role of Lp-PLA<sub>2</sub> in atherosclerosis-related cardiovascular risk prediction and management. Arch Med Sci. 2020 Aug 20;17(4):954-964. doi: 10.5114/aoms.2020.98195.

may play a beneficial role in the proactive management of COVID-19 [15]. Recent studies have investigated the diagnostic value of Lp-PLA<sub>2</sub> in CVD. Findings suggest that measuring plasma levels of Lp-PLA<sub>2</sub>, alongside other biomarkers like homocysteine, can enhance the accuracy of CVD diagnosis [16]. In a recent study were examined 208 patients with chronic ischaemic heart disease were examined, and the variation of Lp-PLA<sub>2</sub> serum concentration values was analysed dynamically at a two-week interval. It was found that the values of serum concentration of Lp-PLA<sub>2</sub> can be accepted as a biomarker with diagnostic specificity for chronic ischaemic heart disease, both in situations where the patient, although clinically reporting the existence of angina pectoris, does not show specific changes on an EKG, and for the assessment of the response to personalised therapy [17]. A novel review describes that total plasma Lp-PLA<sub>2</sub> was identified as a predictor of cardiac mortality in a cohort of 524 patients from Athens with stable CVD, followed over an average of 34 months. In a study involving 224 African Americans and 336 Caucasians undergoing coronary angiography, both Lp-PLA<sub>2</sub> activity and index (a combined measure of mass and activity) were linked to the presence of CVD. The findings highlighted an independent role of vascular inflammation in African Americans contributing to CVD risk and emphasized the relevance of Lp-PLA<sub>2</sub> as a cardiovascular risk marker. Similarly, a nested case-control study among American Indians with high insulin resistance and diabetes showed a correlation between Lp-PLA<sub>2</sub> and CVD events. The study also noted a negative association between Lp-PLA<sub>2</sub> quality and CVD outcomes. Another investigation involving 25 Turkish patients with isolated coronary artery ectasia (CAE) and 25 healthy controls found significantly elevated Lp-PLA<sub>2</sub> levels in the CAE group, suggesting a potential role of Lp-PLA<sub>2</sub> in CAE pathogenesis [18]. In a group of 4,537 U.S. participants without peripheral artery disease (PAD) at baseline, increased Lp-PLA<sub>2</sub> quality and activity were associated with the onset of PAD events [19]. Among 929 Japanese men aged 50–79 years, higher Lp-PLA<sub>2</sub> activity was significantly linked to greater carotid intima-media thickness (IMT) and plaque presence. However, a Mendelian randomization analysis did not support a causal relationship between Lp-PLA<sub>2</sub> and subclinical atherosclerosis [20]. A Quebec-based study on 183 patients with mild aortic stenosis (AS) found that elevated Lp-PLA<sub>2</sub> activity correlated with more rapid disease progression, though no such link was observed in moderate or severe AS cases [21]. Furthermore, Lp-PLA<sub>2</sub> activity was significantly related to CVD among men and women with type 2 diabetes [22]. On the other hand, some studies reported contradictory findings. In 819 participants from the Framingham Offspring study (average age 73), no significant association was found between Lp-PLA<sub>2</sub> levels

and cerebral microbleeds (CMB). A cross-sectional study involving 921 non-stroke patients in Barcelona found that while Lp-PLA<sub>2</sub> was independently associated with silent cerebral infarction in women, adding it to clinical predictors did not enhance predictive accuracy. Similar inconsistencies appeared in studies involving Chinese populations. While many identified Lp-PLA<sub>2</sub> as a risk factor for cardiovascular and cerebrovascular diseases, one study in northern China showed a positive association between Lp-PLA<sub>2</sub> quality and subclinical atherosclerosis (assessed through asymptomatic cerebral artery stenosis, including intracranial arterial stenosis (ICAS) and extracranial arterial stenosis (ECAS)), particularly among older males. This supports the idea that Lp-PLA<sub>2</sub> could serve as a biomarker for detecting adults with asymptomatic carotid artery stenosis (aCAS). In the Chinese Acute Ischemic Stroke Blood Pressure Reduction Trial, a prospective analysis of 3,401 participants revealed that all-cause mortality rates increased across higher quartiles of Lp-PLA<sub>2</sub> quality [23]. However, a multicenter randomized clinical trial found no increase in Lp-PLA<sub>2</sub> activity in patients without intracranial artery stenosis, suggesting that those individuals may benefit more from dual antiplatelet therapy to prevent strokes and other vascular events. Another Chinese randomized controlled trial indicated that elevated Lp-PLA<sub>2</sub> activity during the acute phase of stroke was associated with a higher risk of short-term recurrent vascular events. Nevertheless, a large 7-year follow-up study involving 90,000 Chinese participants found that reductions in Lp-PLA<sub>2</sub> activity did not significantly impact the risk of vascular or nonvascular diseases [18]. Another study showed that Lp-PLA<sub>2</sub> mass level was higher in patients with acute ischemic stroke (AIS) and linked with underlying poor cardio-metabolic disorders. Therefore, the Lp-PLA<sub>2</sub> mass level is observed to be a surrogate biomarker of acute ischemic stroke, mainly in patients with poor cardio-metabolic disorders. Statins therapy improves the Lp-PLA<sub>2</sub> mass level and the poor cardio-metabolic profile in patients with acute ischemic stroke [24].

### **Role of Lipoprotein-associated phospholipase A<sub>2</sub> in coronary plaque formation and progression**

Coronary atherosclerosis and unstable vascular plaques can lead to plaque rupture or erosion when triggered by various factors. This process often results in coronary thrombosis and partial or complete blockage of the affected blood vessels, ultimately causing acute myocardial ischemia and oxygen deprivation. The onset of acute coronary syndrome (ACS) is mainly determined by the stability of the plaque rather than its size [25]. Inflammation contributes to all stages of the

atherosclerotic plaque life cycle. Importantly, non-resolving inflammation induces the development of unstable atherosclerotic plaques by promoting sustained plaque pathology and the formation of large necrotic cores and thin fibrous caps, ultimately leading to plaque rupture [26]. The correlation of Lp-PLA<sub>2</sub> with atherogenic risk is even greater, considering that the macrophages of the atherosclerotic plaques secrete it and may well represent the transition to plaque instability. Lp-PLA<sub>2</sub> protein is localized within the plaque in high concentrations during arterial wall inflammation. The increase in Lp-PLA<sub>2</sub> levels is associated with atherosclerotic plaque rupture and blood clot production, which may cause cardiovascular events. The recruitment of inflammatory cells and the release of inflammatory mediators are key contributors to the development and progression of atherosclerotic plaques. Lipoprotein-associated phospholipase A<sub>2</sub> (Lp-PLA<sub>2</sub>), a newly discovered inflammatory marker, plays an important role in the occurrence and development of atherosclerosis and the rupture of unstable plaques. The rupture of unstable plaques is crucial to the occurrence of ACS [27]. Moreover, another study showed that increased intracoronary Lp-PLA<sub>2</sub> secretion correlated strongly with intracoronary dysfunction and the atheromatous volume of coronary plaques [9]. In atherosclerotic plaques, Lp-PLA<sub>2</sub> hydrolyzes and oxidizes LDL, generating metabolites that trigger an inflammatory response, which leads to endothelial dysfunction,

necrosis, and apoptosis. This cascade contributes to the progression of atherosclerosis and the destabilization of plaques. OxLDL, OxFFA, and LPC promote plaque growth and ultimately result in the development of a necrotic core. They can also determine the likelihood of plaque rupture, leading to a cardiovascular event. Thin-cap fibroatheromas and ruptured plaques have high quantities of Lp-PLA<sub>2</sub> and lysophospholipids, whereas stable lesions have nearly no levels of these substances [10]. Lp-PLA<sub>2</sub> is a particular marker for inflammation in plaques, making its measurement a more accurate indicator of plaque stability than traditional, less specific inflammatory markers like high sensitive C-reactive protein (hs-CRP) and IL-6 [28]. Plasma Lp-PLA<sub>2</sub> activity reflects systemic pro-atherogenic lipoprotein burden but only partially corresponds to intraplaque Lp-PLA<sub>2</sub> levels, as vascular-wall Lp-PLA<sub>2</sub> is predominantly produced by macrophages within the lesion. Thus, circulating measures serve as indirect risk markers rather than precise indicators of local enzymatic activity. The mechanism by which Lp-PLA<sub>2</sub> affects atherosclerotic plaques involves its hydrolysis of oxidized phosphatidylcholine, leading to the production of LPC and oxFFAs. These metabolites act as inflammatory mediators, enhancing the expression of adhesion molecules, cytokines, and CD40 ligand. They also stimulate the proliferation of macrophages, increase production of monocyte chemoattractant protein-1, promote smooth muscle cell (SMC)

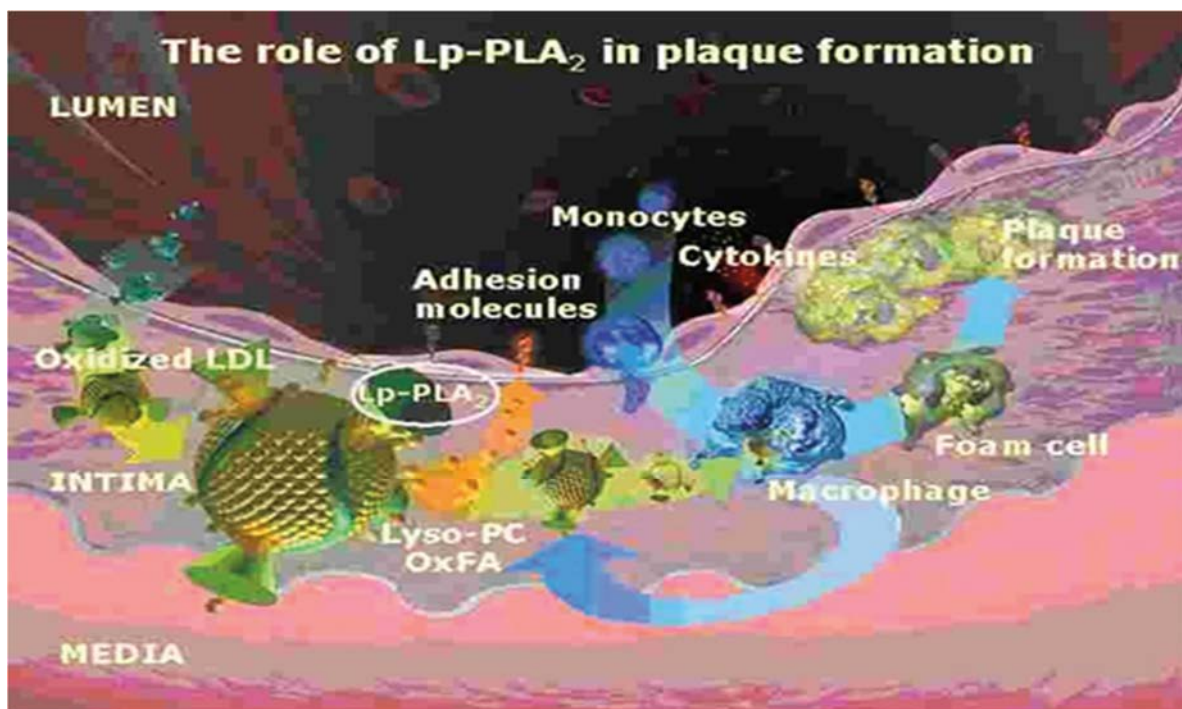


Figure 3. **The proposed role of Lipoprotein-associated phospholipase A<sub>2</sub> (Lp-PLA<sub>2</sub>) in atherosclerotic plaque formation.** Adapted from: McConnell JP, Hoefner DM. Lipoprotein-associated phospholipase A<sub>2</sub>. Clin Lab Med. 2006 Sep;26(3):679-97, vii. doi: 10.1016/j.cll.2006.06.003.

migration, and reduce the availability of endothelial-derived nitric oxide. In this way, Lp-PLA<sub>2</sub>'s activity on oxLDL particles in the vessel wall generates LPC and oxFFAs, which trigger vascular inflammation, attract monocytes, and promote apoptosis in the plaque. As a result, macrophages engulf the oxLDL in the vessel wall, forming foam cells that contribute to the lipid core. Additionally, macrophages produce more Lp-PLA<sub>2</sub>, sustaining the process [29]. This cycle is central to the formation and progression of atherosclerotic plaques and is presented in *Figure 3*.

### Lipoprotein-associated phospholipase A2 as a potential therapeutic target

Lp-PLA<sub>2</sub> is a potential therapeutic target due to its function in atherosclerosis-related inflammation. Darapladib is one of the Lp-PLA<sub>2</sub> inhibitors developed to investigate their efficiency in reducing cardiovascular events. Inhibitors of Lp-PLA<sub>2</sub> have been developed to reduce vascular inflammation and subsequent cardiovascular events. However, clinical trials have yielded

*There is no conflict of interest.*

*Authors contributions: study concept and design – I.K., K.T.T.; data collection and analysis – I.K., H.A.; writing – I.K.; critically review of the text – K.T.T.; final approval – I.K., H.A., K.T.T.*

### References

- Zhang H, Gao Y, Wu D, Zhang D. The relationship of lipoprotein-associated phospholipase A2 activity with the seriousness of coronary artery disease. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020 Jun 16;20(1):295. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01580-4>.
- Wang KY, Chen YC, Chen JY, Loke SS, Yeh WC, Li WC. Correlation Between Lipoprotein-Related Phospholipase A2 and Metabolic Syndrome. *Int J Gen Med*. 2023 Dec 22;16:6041-6049. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s437397>
- Huang F, Wang K, Shen J. Lipoprotein-associated phospholipase A2: The story continues. *Med Res Rev*. 2020 Jan;40(1):79-134. <https://doi.org/10.1002/med.21597>
- Yang L, Liu Y, Wang S, Liu T, Cong H. Association between Lp-PLA2 and coronary heart disease in Chinese patients. *J Int Med Res*. 2017 Feb;45(1):159-169. <https://doi.org/10.1177/0300060516678145>
- Chen J, Zhang H, Li L, Zhang X, Zhao D, Wang L, Wang J, Yang P, Sun H, Liu K, Chen W, Li L, Lin F, Li Z, Chen YE, Zhang J, Pang D, Ouyang H, He Y, Fan J, Tang X. Lp-PLA2 (Lipoprotein-Associated Phospholipase A2) Deficiency Lowers Cholesterol Levels and Protects Against Atherosclerosis in Rabbits. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2023 Jan;43(1):e11-e28. <https://doi.org/10.1161/atvaha.122.317898>
- Kurniawan LB, Rampo H, Soraya GV, Adnan E, Esa T, Widaningsih Y, Bahrin U, Arif M. Effect of obesity, glucose control, lipid profiles, and blood pressure on Lp-PLA2 levels in type 2 diabetes mellitus patients. *Obesity Med*. 2021;22:100318. <https://doi.org/10.1016/j.obmed.2021.100318>
- Jakubiak GK, Osadnik K, Lejawa M, Osadnik T, Goławski M, Lewandowski P, Pawlas N. "Obesity and Insulin Resistance" Is the Component of the Metabolic Syndrome Most Strongly Associated with Oxidative Stress. *Antioxidants (Basel)*. 2021 Dec 29;11(1):79. <https://doi.org/10.3390/antiox11010079>
- Younus A, Humayun C, Ahmad R, Ogunmoroti O, Kandimalla Y, Aziz M, Malik R, Saand AR, Valdes C, Badlani R, Younus MA, Ali SS, Chen Y, Nasir K. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and its relationship with markers of subclinical cardiovascular disease: A systematic review. *J Clin Lipidol*. 2017 Mar-Apr;11(2):328-337. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2017.02.005>
- Mourouzis K, Siasos G, Oikonomou E, Zaromitidou M, Tsigkou V, Antonopoulos A, Bletsas E, Stampoulou P, Vlasos K, Vavuranakis M, Tousoulis D. Lipoprotein-associated phospholipase A2 levels, endothelial dysfunction and arterial stiffness in patients with stable coronary artery disease. *Lipids Health Dis*. 2021 Feb 14;20(1):12. <https://doi.org/10.1186/s12944-021-01438-4>
- Zhang J, Xu DL, Liu XB, Bi SJ, Zhao T, Sui SJ, Ji XP, Lu QH. Darapladib, a Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 Inhibitor, Reduces Rho Kinase Activity in Atherosclerosis. *Yonsei Med J*. 2016 Mar;57(2):321-7. <https://doi.org/10.3349/ymj.2016.57.2.321>
- Fras Z, Tršan J, Banach M. On the present and future role of Lp-PLA2 in atherosclerosis-related cardiovascular risk prediction and management. *Arch Med Sci*. 2020 Aug 20;17(4):954-964. <https://doi.org/10.5114/aoms.2020.98195>

mixed results regarding their efficacy, indicating the need for further research to elucidate the therapeutic benefits and safety of Lp-PLA<sub>2</sub> inhibition. In a large-scale human genetic study, none of a series of Lp-PLA<sub>2</sub>-lowering alleles was related to coronary heart disease risk, suggesting that Lp-PLA<sub>2</sub> is unlikely to be a causal risk factor [30]. Further research is needed to fully understand the therapeutic potential of Lp-PLA<sub>2</sub> inhibition, as clinical trials have yielded mixed results.

### Conclusions

Lp-PLA<sub>2</sub> is a crucial link between lipid metabolism and inflammation, contributing to the development of atherosclerosis and cardiovascular disorders. Its potential as a biomarker for cardiovascular risk stratification and therapeutic target remains a topic of intensive investigation. Its role as both a biomarker and a potential therapeutic target underscores the importance of ongoing research to fully understand its functions and to develop effective strategies for CVD prevention and treatment.

12. Sairam SG, Sola S, Barooah A, Javvaji SK, Jaipuria J, Venkateshan V, Chelli J, Sanjeevi CB. The role of Lp-PLA2 and biochemistry parameters as potential biomarkers of coronary artery disease in Asian South-Indians: a case-control study. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2017 Dec;7(6):589-597. <https://doi.org/10.21037/cdt.2017.08.13>
13. Li D, Zhao L, Yu J, Zhang W, Du R, Liu X, Liu Y, Chen Y, Zeng R, Cao Y, Zeng Z, Zhao Z, Wu J. Lipoprotein-associated phospholipase A2 in coronary heart disease: Review and meta-analysis. *Clin Chim Acta.* 2017 Feb;465:22-29. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2016.12.006>
14. Zhai Y, Cao X, Liu S, Shen Y. The diagnostic value of lipoprotein-associated phospholipase A2 in early diabetic nephropathy. *Ann Med.* 2023;55(2):2230446. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2230446>
15. Dua P, Mishra A, Reeta KH. Lp-PLA2 as a biomarker and its possible associations with SARS-CoV-2 infection. *Biomark Med.* 2022 Jul;16(10):821-832. <https://doi.org/10.2217/bmm-2021-1129>
16. Wu L, Shao P, Gao Z, Zhang S, Ma J, Bai J, Wei Y. Homocysteine and Lp-PLA2 levels: Diagnostic value in coronary heart disease. *Medicine (Baltimore).* 2023 Nov 17;102(46):e35982. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000035982>
17. Diaconu A, Coculescu BI, Manole G, Vultur H, Coculescu EC, Stocheci CM, Tudorache IS, Dincă AL, Dincă VG. Lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) – possible diagnostic and risk biomarker in chronic ischaemic heart disease. *J Enzyme Inhib Med Chem.* 2021 Dec;36(1):68-73. <https://doi.org/10.1080/14756366.2020.1839447>
18. Li J, Cao T, Wei Y, Zhang N, Zhou Z, Wang Z, Li J, Zhang Y, Wang S, Wang P, Cheng N, Ye L, Li M, Yu Y, Ding C, Tan Z, Zhan B, He Q, Bao H, Wu Y, Liu L, Li J, Xu X, Cheng X, Huang X. A Review of Novel Cardiac Biomarkers in Acute or Chronic Cardiovascular Diseases: The Role of Soluble ST2 (sST2), Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 (Lp-PLA2), Myeloperoxidase (MPO), and Procalcitonin (PCT). *Dis Markers.* 2021 Aug 9;2021:6258865. <https://doi.org/10.1155/2021/6258865>
19. Garg PK, Arnold AM, Hinckley Stukovsky KD, Koro C, Jenny NS, Mukamal KJ, Criqui MH, Furberg CD, Newman AB, Cushman M. Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 and Incident Peripheral Arterial Disease in Older Adults: The Cardiovascular Health Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2016 Apr;36(4):750-6. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.115.306647>
20. Ueshima H, Kadowaki T, Hisamatsu T, Fujiyoshi A, Miura K, Ohkubo T, Sekikawa A, Kadota A, Kadowaki S, Nakamura Y, Miyagawa N, Okamura T, Kita Y, Takashima N, Kashiwagi A, Maegawa H, Horie M, Yamamoto T, Kimura T, Kita T; ACCESS and SESSA Research Groups. Lipoprotein-associated phospholipase A2 is related to risk of subclinical atherosclerosis but is not supported by Mendelian randomization analysis in a general Japanese population. *Atherosclerosis.* 2016 Mar;246:141-7. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.12.027>
21. Capoulade R, Mahmut A, Tastet L, Arsenault M, Bédard É, Dumesnil JG, Després JP, Larose É, Arsenault BJ, Bossé Y, Mathieu P, Pibarot P. Impact of plasma Lp-PLA2 activity on the progression of aortic stenosis: the PROGRESSA study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2015 Jan;8(1):26-33. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.09.016>
22. Nazerian P, Mueller C, Soeiro AM, Leidel BA, Salvadeo SAT, Giachino F, Vanni S, Grimm K, Oliveira MT Jr, Pivetta E, Lupia E, Grifoni S, Morello F; ADVISED Investigators. Diagnostic Accuracy of the Aortic Dissection Detection Risk Score Plus D-Dimer for Acute Aortic Syndromes: The ADVISED Prospective Multicenter Study. *Circulation.* 2018 Jan 16;137(3):250-258. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.029457>
23. Han L, Zhong C, Bu X, Xu T, Wang A, Peng Y, Xu T, Wang J, Peng H, Li Q, Ju Z, Geng D, Zhang Y, He J; CATIS investigation groups. Prognostic value of lipoprotein-associated phospholipase A2 mass for all-cause mortality and vascular events within one year after acute ischemic stroke. *Atherosclerosis.* 2017 Nov;266:1-7. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.09.013>
24. Al-Kuraishy HM, Hussien NR, Al-Naimi MS, Al-Gareeb AI, Lugnier C. Statins Therapy Improves Acute Ischemic Stroke in Patients with Cardio-metabolic Disorders Measured by Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 (Lp-PLA2): New Focal Point. *Neurol India.* 2021 Nov-Dec;69(6):1637-1644. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.333482>
25. Dong L, Tong J, Fan S. Association between the serum lipoprotein-associated phospholipase A2 level and acute coronary syndrome. *Cardiovasc J Afr.* 2023 Nov-Dec 23;34(5):273-277. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2022-056>
26. Zhang S, Wang J, Chen S, Zhang Y, He R, Wang X, Ding F, Hu W, Dai Y, Lu L, Zhang R, Ni J, Chen Q. Serum levels of lipoprotein-associated phospholipase A2 are associated with coronary atherosclerotic plaque progression in diabetic and non-diabetic patients. *BMC Cardiovasc Disord.* 2024 May 14;24(1):251. <https://doi.org/10.1186/s12872-024-03931-x>
27. De Stefano A, Mannucci L, Tamburi F, Cardillo C, Schinzari F, Rovella V, Nisticò S, Bennardo L, Di Daniele N, Tesouro M. Lp-PLA2, a new biomarker of vascular disorders in metabolic diseases. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2019 Jan-Dec;33:2058738419827154. <https://doi.org/10.1177/2058738419827154>
28. Yin YJ, Chen YC, Xu L, Zhao XH, Song Yang. Relationship of lipoprotein-associated phospholipase A2(Lp-PLA2) and periprocedural myocardial injury in patients undergoing elective percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2020 May 26;28:100541. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2020.100541>
29. McConnell JP, Hoefner DM. Lipoprotein-associated phospholipase A2. *Clin Lab Med.* 2006 Sep;26(3):679-97, vii. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2006.06.003>
30. Gregson JM, Freitag DF, Surendran P, Stitzel NO, Chowdhury R, Burgess S, Kaptoge S, Gao P, Staley JR, Willeit P, Nielsen SF, Caslake M, Trompet S, Polfus LM, Kuulasmaa K, Kontto J, Perola M, Blankenberg S, Veronesi G, Gianfagna F, Männistö S, Kimura A, Lin H, Reilly DF, Gorski M, Mijatovic V; CKDGen consortium; Munroe PB, Ehret GB; International Consortium for Blood Pressure; Thompson A, Uria-Nickelsen M, Malarstig A, Dehghan A; CHARGE inflammation working group; Vogt TF, Sasaoka T, Takeuchi F, Kato N, Yamada Y, Kee F, Müller-Nurasyid M, Ferreres J, Arveiler D, Amouyel P, Salomaa V, Boerwinkle E, Thompson SG, Ford I, Wouter Jukema J, Sattar N, Packard CJ, Shafiq Majumder AA, Alam DS, Deloukas P, Schunkert H, Samani NJ, Kathiresan S; MICAD Exome consortium; Nordestgaard BG, Saleheen D, Howson JM, Di Angelantonio E, Butterworth AS, Danesh J; EPIC-CVD consortium and the CHD Exome+ consortium. Genetic invalidation of Lp-PLA2 as a therapeutic target: Large-scale study of five functional Lp-PLA2-lowering alleles. *Eur J Prev Cardiol.* 2017 Mar;24(5):492-504. <https://doi.org/10.1177/2047487316682186>

## **Зв'язок між запаленням і серцево-судинними захворюваннями: нова роль ліпопротеїн-асоційованої фосфоліпази A<sub>2</sub>**

**I. Костовська, Х. Ампова, К. Тошеска Трайковська**

Університет Святих Кирила і Мефодія, Скоп'є, Північна Македонія

За останні десятиліття запалення було визнано ключовим чинником розвитку атеросклерозу, що стимулювало проведення масштабних досліджень. Багато маркерів запалення продемонстрували прогностичну цінність як для первинних, так і для повторних коронарних подій в осіб із серцево-судинним захворюванням (ССЗ) або без нього. З-поміж них значну увагу привернула ліпопротеїн-асоційована фосфоліпаза A<sub>2</sub> (Lp-PLA<sub>2</sub>). Вважається, що Lp-PLA<sub>2</sub> може бути залучена до атеросклеротичного процесу та сприяти дестабілізації бляшок через свою запальну активність у ділянці атеросклеротичного ураження. Lp-PLA<sub>2</sub>, як нещодавно ідентифікований серцево-судинний специфічний медіатор запалення, тісно пов'язана з виникненням і прогресуванням серцево-судинних подій. У цьому огляді розглянуто потенціал Lp-PLA<sub>2</sub> як фактора ризику і терапевтичної мішені при ССЗ. Підвищені рівні та збільшена активність Lp-PLA<sub>2</sub> пов'язані зі зростанням ризику ССЗ як у загальній популяції, так і в пацієнтів, що вже мають захворювання. Однак незрозуміло, чи може використання показників рівня та активності Lp-PLA<sub>2</sub> суттєво підвищити стратифікацію ризику в моделях оцінки ризику розвитку ССЗ у пацієнтів порівняно з традиційними серцево-судинними факторами.

Крім того, відсутність ефективності дарапладибу (darapladib) — потужного селективного інгібітора Lp-PLA<sub>2</sub> — у зниженні частоти серцево-судинних подій у великих рандомізованих плацебоконтрольованих дослідженнях підкреслює важливість подальших досліджень для повного розуміння його функцій і розроблення ефективних стратегій профілактики й лікування ССЗ.

**Ключові слова:** серцево-судинні захворювання, ліпопротеїн-асоційована фосфоліпаза A<sub>2</sub>, атеросклероз, запалення.

УДК 616.132.2-073-085

DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2025.6.5056>

# Коронарний атеросклероз і вазоспастична стенокардія як поєднані причини ішемії міокарда, їх сучасна інвазивна діагностика та перкутанна терапія

М.Ю. Соколов, М.В. Левчук, В.С. Шевела

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

Ішемічна хвороба серця традиційно розглядається крізь призму анатомічного звуження судин, проте сучасні дані вказують на критичну роль функціональних порушень, зокрема коронарного вазоспазму. Поєднання атеросклеротичного стенозу та вазоспастичної стенокардії є небезпечним феноменом, що значно погіршує прогноз пацієнтів та потребує персоналізованого підходу до лікування. У статті представлено клінічний випадок, в якому для точного ендотипування причин ішемії стандартну коронароангіографію було доповнено комплексною фізіологічною оцінкою. Вимірювання фракційного резерву кровоплину (FFR) підтвердило гемодинамічну значущість стенозу, а провокаційний тест з ацетилхоліном виявив виражений епікардіальний спазм. З огляду на змішаний механізм ішемії, було обрано стратегію ревааскуляризації без імплантації стента для збереження вазомоторної функції судини, а саме аплікацію цитостатика за допомогою балона з лікарським покриттям. Клінічний випадок демонструє необхідність впровадження інвазивних функціональних тестів (FFR та ацетилхоліновий тест) у рутинну практику для виявлення поєднаних форм ішемії та підтверджує їх актуальність у сучасній кардіологічній практиці.

**Ключові слова:** вазоспастична стенокардія, коронарна фізіологія, провокаційний тест з ацетилхоліном, балон з лікарським покриттям.

Серцево-судинні захворювання залишаються провідною причиною смертності у світі, і в основі багатьох із них лежить патологічний процес, відомий як атеросклероз. Особливе клінічне значення має його локалізація в коронарних судинах, які забезпечують кровопостачання міокарда – коронарний атеросклероз. Це хронічне захворювання, воно з часом прогресує, характеризується утворенням бляшок на внутрішній стінці коронарних артерій. Поступово ці бляшки звужують просвіт судин, обмежуючи надходжен-

ня збагаченої киснем крові до міокарда, що є ключовою ланкою в патогенезі ішемічної хвороби серця (ІХС) [1].

Саме звуження коронарних артерій унаслідок атеросклерозу та потенційна нестабільність бляшок, що призводить до тромбозу, визначають ключову роль цієї патології у виникненні всіх форм ІХС, разом зі стабільною і нестабільною стенокардіями та інфарктом міокарда. Таким чином, вивчення механізмів коронарного атеросклерозу й активна корекція факторів ризику є пріоритетними

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

Стаття надійшла до редакції 16 листопада 2025 року

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

Received on 16.11.2025

напрямами в сучасній кардіології, спрямованими на зниження глобального тягаря серцевих захворювань. Однак, крім морфологічних змін у стінці епікардіальних коронарних артерій, існують і інші дисфункції коронарних артерій.

Коронарна мікроциркуляторна дисфункція та вазоспастична стенокардія є двома найбільш актуальними та складними проблемами сучасної кардіології, не пов'язаними безпосередньо з розвитком атеросклерозу. Традиційно, основна увага в діагностиці та лікуванні ІХС приділялася ураженням великих епікардіальних артерій. Безумовно, атеросклероз у великих, епікардіально розташованих коронарних артеріях – основна мета інвазивної діагностики та перкутанної терапії пацієнтів з ІХС. Однак багато пацієнтів, особливо жінок [2], продовжують страждати від симптомів стенокардії навіть за відсутності обструктивних змін у цих судинах, коли за даними інвазивної діагностики виявляють лише гемодинамічно незначні ураження. У таких випадках причиною ішемії міокарда є порушення функції великих епікардіальних судин (вазоспастична стенокардія), дисфункція мікроциркуляторного русла або одночасні порушення в епікардіальному та мікроциркуляторному коронарному руслі. Подібні необструктивні зміни коронарних артерій не лише погіршують якість життя пацієнтів, а й асоціюються з несприятливим прогнозом, що диктує необхідність поглибленого вивчення патофізіології ішемії міокарда, методів своєчасної діагностики та ефективних підходів до лікування [3].

ІХС тривалий час розглядалася переважно як хвороба анатомічного звуження судин, спричиненого атеросклерозом. Проте сучасна кардіологія перейшла до глибшого, функціонального розуміння ішемії міокарда, визнавши існування двох рівнозначних компонентів: органічного стенозу та коронарного спазму. Сучасний етап розвитку технологій ознаменувався не лише вдосконаленням візуалізації атеросклеротичних бляшок, а й стандартизацією методів функціональної оцінки. Ключовим досягненням стало впровадження ацетилхолінового провокаційного тесту в рамках інвазивної коронарографії. Цей метод дає змогу надійно діагностувати коронарний спазм (вазоспастичну стенокардію) навіть за наявності супутніх атеросклеротичних змін, що раніше вважалося протипоказанням, і тому залишалося не до кінця вивченим. Клінічні дослідження останніх років переконливо продемонстрували, що поєднання коронарного спазму з гемодинамічно значущим органічним стенозом (визначеним, наприклад, за допомогою показників фракційного резерву кровоплину) є критично небезпечним синергічним феноменом [4]. У таких пацієнтів спостерігається різке погір-

шення довгострокового прогнозу, що виражається в значно вищій частоті великих несприятливих серцево-судинних подій [4], разом з раптовою серцевою смертю та інфарктом міокарда. Це вказує на те, що наявні стандартні підходи до лікування, разом з успішною ревазуляризацією та оптимальною терапією, є недостатніми для нейтралізації цього комбінованого високого ризику. Таким чином, комплексна оцінка, що поєднує анатомію та функцію коронарного русла, є обов'язковою умовою для точної стратифікації ризику та розроблення нових, ефективніших стратегій лікування для цієї вразливої групи пацієнтів.

### Клінічний випадок

Пацієнт Х., 59 років, надійшов до відділення інтервенційної кардіології зі скаргами на тиснучий біль за грудниною та задишку, що провокувалися фізичним і психоемоційним навантаженням. Також пацієнт відзначав часті перебої в роботі серця.

При надходженні пацієнта комплексно обстежили. За допомогою ехокардіографії визначено розміри лівого передсердя (4,5 см) та правого передсердя (3,9×4,7 см). Показники лівого шлуночка (ЛШ): кінцеводіастолічний розмір – 5,25 см, кінцевосистолічний розмір – 2,9 см; кінцеводіастолічний об'єм – 166 мл, кінцевосистолічний об'єм – 80 мл, товщина міжшлуночкової перегородки – 1,1 см; товщина задньої стінки ЛШ – 1,1 см. Фракція викиду глобальна – 51 %. Діастолічна функція ЛШ: час ізоволюметричного розслаблення (IVRT) – 94 мс, час зменшення градієнта тиску в ЛШ (DecTime) – 236 мс. Визначено легку (I ступеня) регургітацію аортального, мітрального та трикуспідального клапанів. Імовірність легеневої гіпертензії – проміжна.

З огляду на скарги та відсутність аритмологічного анамнезу пацієнту проведено холтеровське моніторування ЕКГ, було зафіксовано 34 525 шлуночкових екстрасистол, зокрема епізоди куплетів та триплетів, епізоди алоритмії (бі-, три- та квадригемінії). Також зафіксована нечаста суправентрикулярна екстрасистолія, зокрема парна та групова.

Надалі для визначення тактики лікування виконано тест із дозованим фізичним навантаженням (ДФН), де пацієнт виконав 7,1 МЕТ, досягнувши частоти скорочень серця 118 за 1 хв, що становить 73 % від розрахункових показників. Тест позитивний, оскільки на висоті фізичного навантаження на ЕКГ виникла депресія сегмента ST 1 мм у відведеннях V3–V6 (рис. 1), що супроводжувалася дискомфортом за грудниною. В реституції – поява шлуночкової екстрасистолії за типом бі- та тригемінії.

За результатами попередніх досліджень прийнято рішення про проведення коронароангіогра-

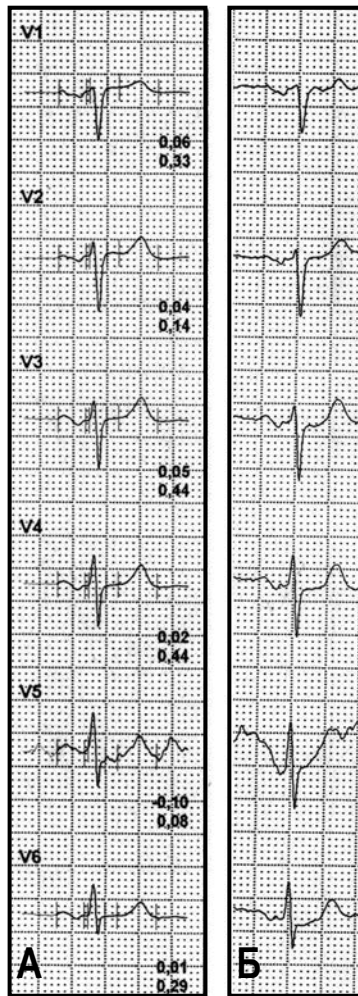


Рис. 1. ЕКГ пацієнта Х.: А – на початку проведення тесту з фізичним навантаженням (початкова ЕКГ); Б – на висоті фізичного навантаження.

фії. Через лівий радіальний доступ за стандартною методикою проведена катетеризація лівої (ЛКА) і правої (ПКА) коронарних артерій та виконано коронарографію в стандартних та спеціальних проекціях. При проведенні дослідження знайдені атеросклеротичні зміни на межі проксимальної та середньої третин передньої міжшлуночкової гілки (ПМШГ) ЛКА до 20–30 %, а на межі середньої та дистальної третин ПМШГ – помірний стеноз 60–70 % (рис. 2А, 2Б). В обвідній гілці ЛКА та в ПКА також виявлені початкові атеросклеротичні зміни, проте гемодинамічно незначущі.

З огляду на наявність об'єктивних ознак ішемії міокарда (позитивний тест із ДФН) та високий тягар шлуночкової аритмії (понад 34 тисяч шлуночкових екстрасистол), яка є частим і небезпечним проявом коронарного вазоспазму [5], було прийнято рішення про проведення комплексної

фізіологічної оцінки басейну ПМШГ ЛКА для визначення точних причин ішемії (ендотипування причин ішемії міокарда), оскільки візуально помірний стеноз не завжди може бути єдиною причиною такої вираженої клінічної картини. Для цього було проведено вимірювання фракційного резерву кровоплину (FFR) та провокаційний тест з ацетилхоліном.

На першому етапі виміряно FFR (із застосуванням обладнання Boston Scientific, США). На тлі максимальної гіперемії, індукованої внутрішньовенним введенням аденозинтрифосфату (АТФ) [6], FFR становив 0,75 (при нормі > 0,80), що вказує на гемодинамічну значущість стенозу (рис. 2Б) [7, 8].

Далі діагностика була доповнена провокаційним тестом з ацетилхоліном. Проба проводилася за стандартним протоколом, який передбачає послідовне інтракоронарне введення ацетилхоліну в гирло ЛКА з поступовим зростанням дози: 20, 50, 100 та 200 мкг протягом 20–30 с. Після кожної ін'єкції проводився ангиографічний контроль, безперервний моніторинг ЕКГ, артеріального тиску та симптомів пацієнта. Наприкінці дослідження вводили нітрати інтракоронарно та проводили фінальну ангиографію [2, 9].

Тест розцінений як позитивний, оскільки після введення 100 мкг ацетилхоліну в ЛКА був зафіксований типовий ангінозний біль та поява депресії сегмента ST до 1 мм у стандартних (I, aVL) та грудних (V3–V6) відведеннях. Ангіографічно індуковано вазоспазм ПМШГ на всій протяжності від 10 % в проксимальному сегменті до 99 % від рівня стенозу і дистально, а також спазм септальних гілок (рис. 3Б). Реакцію судин було успішно припинено інтракоронарним введенням нітрогліцерину в стандартній дозі 200 мкг.

Базуючись на результатах комплексної фізіологічної оцінки, що підтвердила змішаний механізм ішемії (гемодинамічно значущий стеноз при FFR 0,75 та супутній епікардіальний вазоспазм, доведений провокаційним тестом з ацетилхоліном), що є комбінацією з високим ризиком [10], було прийнято рішення про реваскуляризацію міокарда. Ключова мета лікування полягала не лише у відновленні просвіту артерії на рівні стенозу, а й у мінімізації ризику посилення наявної коронарної вазореактивності.

З огляду на дані щодо ефективності ангиопластики з використанням балона з лікарським покриттям (DCB) у судинах з референтним діаметром  $\leq 3,0$  мм, цей підхід має розглядатися як пріоритетний для лікування дистальних уражень ПМШГ, оскільки він поєднує ефективне доставлення ліків зі збереженням природної фізіології та вазомоторної функції судини в довгостроковій перспективі [11], що є ключовою перевагою над стентом [12]. З

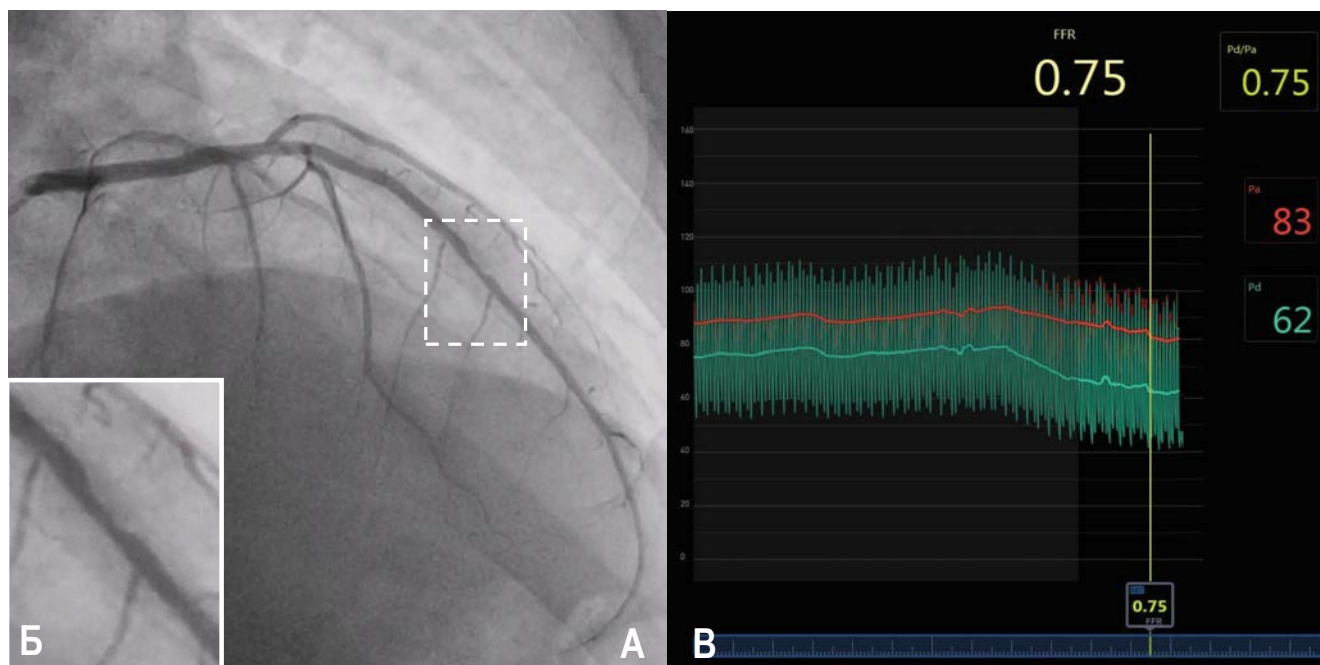


Рис. 2. Ангіограма пацієнта X.: А – у правій косій проекції виявлено помірний стеноз на межі середньої та дистальної третини передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії; Б – великим планом візуалізується атеросклеротична бляшка, розташована між двома септальними гілками; В – результати проведення дослідження з метою визначення фракційного коронарного резерву (FFR) в пацієнта до проведення перкутанного втручання, FFR – 0,75.

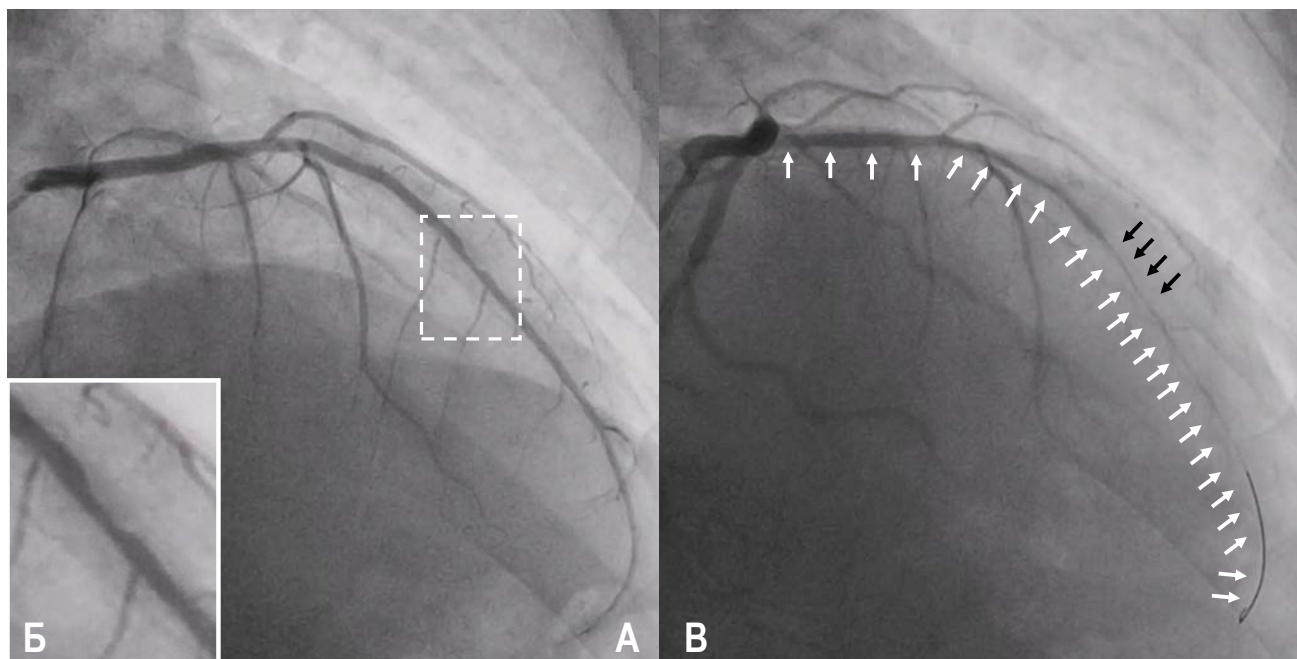


Рис. 3. Ангіограма пацієнта X.: А – у правій косій проекції виявлено помірний стеноз на межі середньої та дистальної третини передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії (ПМШГ ЛКА); Б – великим планом візуалізується атеросклеротична бляшка, розташована між двома септальними гілками; В – після проведення тесту з ацетилхоліном (реакція зафіксована після введення дози ацетилхоліну 100 мкг), спазм ПМШГ ЛКА, септальних (тобто інтрамуральних) гілок (позначено білими стрілками), спазм у зоні раніше розташованого стенозу (чорні стрілки).

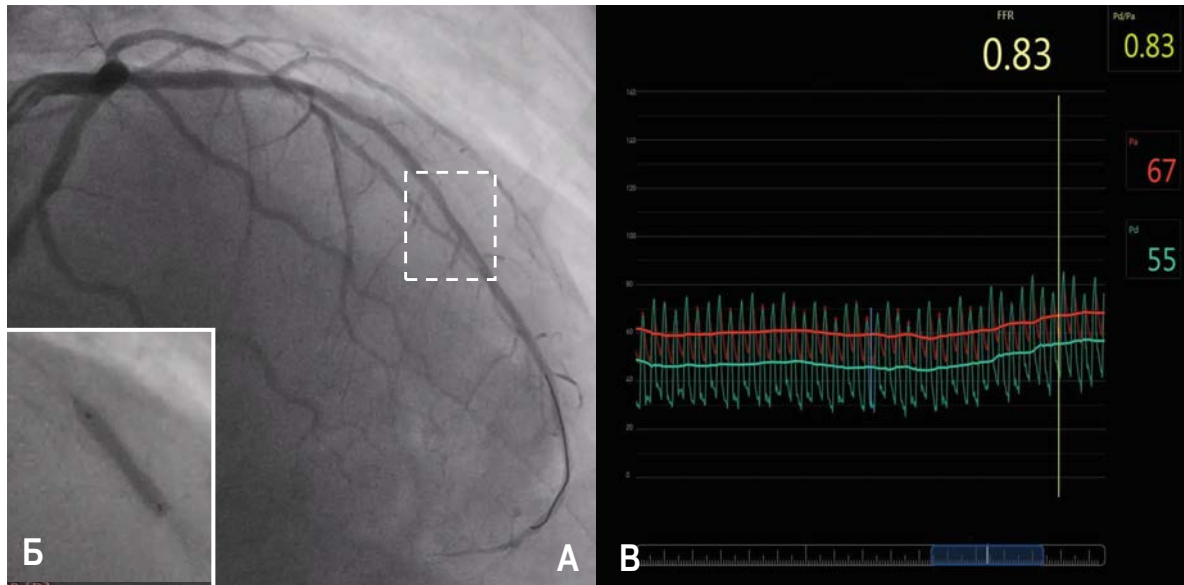


Рис. 4. Ангіограма пацієнта Х.: А – у правій косій проекції зафіксовано результат проведення балонної ангіопластики з подальшим використанням балона з лікарським покриттям (DCB); Б – великим планом візуалізується результат проведення балонної ангіопластики з використанням DCB; В – результати проведення дослідження з метою визначення фракційного коронарного резерву (FFR) у пацієнта після балонної ангіопластики з використанням DCB, FFR – 0,83.

огляду на це ангіопластика з DCB була обрана як пріоритетний метод лікування.

Пацієнту була виконана ангіопластика на межі середньої та дистальної третин ПМШГ ЛКА за допомогою балона з лікарським покриттям SeQuent Please Neo 3,0×15 мм (B. Braun, Німеччина). Фінальна ангіографія продемонструвала повне відновлення просвіту судини без ознак дисекції та залишкового стенозу (рис. 4А, 4Б). На контрольному вимірюванні фракційного резерву кровоплину отримано показник 0,83, тобто отримані дані FFR свідчать про відновлення коронарного кровоплину в ПМШГ ЛКА (рис. 4В).

Після проведеного втручання пацієнт був переведений у палату інтенсивної терапії. Постпроцедурний період пройшов без ускладнень. Ключовим елементом подальшого ведення стало призначення комбінованої медикаментозної терапії, спрямованої на обидва виявлені механізми ішемії. Додатково до стандартної подвійної антиагрегантної терапії та статинотерапії пацієнту було призначено блокатори кальцієвих каналів у максимальній терапевтичній дозі (лерканідипін у дозі 20 мг), що є основою лікування коронарного вазоспазму [2]. Пацієнту було проведено контрольне холтеровське моніторування ЕКГ з метою діагностики шлуночкових порушень ритму, які виявлені не були. Це підтверджує, що ревазуляризація міокарда в пацієнтів із вазоспазмом та небезпечними аритміями може привести до повного усунення

аритмічного субстрату. На третій день пацієнта було виписано зі стаціонару в задовільному стані.

## Висновки

Вазоспастична стенокардія може бути як окрема нозологічна одиниця в пацієнтів без ангіографічних проявів коронарного атеросклерозу, тобто ізольована вазоспастична стенокардія. Саме цей варіант перебігу захворювання раніше розглядався для неінвазивної діагностики та оптимальної медикаментозної терапії та становив особливий невеликий сектор у неінвазивній діагностиці і мав сприятливий прогноз. Такий прогноз, на тлі адекватної медикаментозної терапії, пояснювався насамперед відсутністю атеросклеротичних бляшок, які могли еволюціонувати на різних етапах захворювання, бути вразливими та здатними до запальних та деструктивних процесів, тобто призводити до тромбозу коронарної артерії і, як наслідок, гострого інфаркту міокарда.

Ситуація змінилася, коли в клінічну практику почали впроваджувати інвазивні методики діагностики вазоспастичної стенокардії, пов'язаної зі спазмом епікардіальної частини коронарного русла. Було виявлено, що спазм епікардіальної артерії може бути спровокований (тест з ацетилхоліном) і в деяких пацієнтів з ангіографічними ознаками коронарного атеросклерозу як з гемодинамічно значущими, так і з гемодинамічно незначущими стенозами коронарних артерій.

Один із таких клінічних випадків представлений у нашій статті. Проведення тесту з визначенням фракційного резерву кровоплину підтвердило помірну гемодинамічну значущість стенозу коронарної артерії та одночасно наявність вираженого вазоспастичного компонента в тій само коронарній артерії, де є стеноз. Підтверджений факт про поєднання патологічних станів в одного пацієнта,

безумовно, змінить як прогноз захворювання, тактику перкутанної терапії (використовувався балон із лікарським покриттям, DCB, а не стент), так і медикаментозну програму лікування такого пацієнта. Дослідження поєднання коронарного атеросклерозу та підтвердженого вазоспастичного компонента в пацієнтів із симптомами стенокардії тривають.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: проведення процедури, концепція статті, редагування тексту, формулювання висновків – М.С.; асистування, опис випадку, огляд літератури – М.Л., В.Ш.*

## Література

1. Lindstrom M, DeCleene N, Dorsey H, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks Collaboration, 1990-2021. *J Am Coll Cardiol.* 2022 Dec 20;80(25):2372-2425. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.001>
2. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. ESC Scientific Document Group, 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes: Developed by the task force for the management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 21 Sep 2024;45(36):3415-3537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>
3. Kiyotaka Hao, Jun Takahashi, Yoku Kikuchi, et al. Prognostic Impacts of Comorbid Significant Coronary Stenosis and Coronary Artery Spasm in Patients With Stable Coronary Artery Disease. *J Am Heart Assoc.* 2021 Jan 16;10(2):e017831. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017831>
4. Hyun-Jin Kim, Min-Ho Lee, Sang-Ho Jo, et al. Effect of Significant Coronary Artery Stenosis on Prognosis in Patients with Vasospastic Angina: A Propensity Score-Matched Analysis. *J Clin Med.* 2021 Jul 28;10(15):3341. <https://doi.org/10.3390/jcm10153341>
5. Hokimoto S, Kaikita K, Yasuda S, et al. JCS/CVIT/JCC 2023 Guideline Focused Update on Diagnosis and Treatment of Vasospastic Angina (Coronary Spastic Angina) and Coronary Microvascular Dysfunction. *Circ J.* 2023;87(6):879-936. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-22-0779>
6. Nakayama M, Chikamori T, Uchiyama T, Kimura Y, Hijikata N, Ito R, Yuhara M, Sato H, Kobori Y, Yamashina A. Effects of caffeine on fractional flow reserve values measured using intravenous adenosine triphosphate. *Cardiovasc Interv Therap.* 2018 Apr;33(2):116-124. <https://doi.org/10.1007/s12928-017-0456-y>
7. Pijls NH, van Son JA, Kirkeeide RL, De Bruyne B, Gould KL. Quantification of coronary stenosis severity with coronary pressure measurements in humans. *Circulation.* 1996; 94(5):1633-40. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.94.5.1633>
8. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, Barbato E, Tonino PA, Piroth Z, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *New Engl J Med.* 2012 Sep 13;367(11):991-1001. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1205361>
9. Gurgoglione FL, Vignali L, Montone RA, Rinaldi R, Benatti G, Solinas E, Leone AM, Galante D, Campo G, Biscaglia S, et al. Coronary Spasm Testing with Acetylcholine: A Powerful Tool for a Personalized Therapy of Coronary Vasomotor Disorders. *Life.* 2024; 14(3):292. <https://doi.org/10.3390/life14030292>
10. Lanza GA, Careri G, Crea F. Mechanisms of coronary artery spasm. *Circulation.* 2011;124(16):1774-1782. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.037283>
11. Jeger RV, Farah A, Ohlow MA, et al. Drug-coated balloons for small coronary artery disease (BASKET-SMALL 2): an open-label randomised non-inferiority trial. *Lancet.* 2018;392(10150):849-856. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31719-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31719-7)
12. Kawai T, Watanabe T, Yamada T, et al. Coronary vasomotion after treatment with drug-coated balloons or drug-eluting stents: a prospective, open-label, single-centre randomised trial. *EuroIntervention.* 2022;18(2):e140-e148. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-21-00636>

**Coronary atherosclerosis and vasospastic angina as combined causes of myocardial ischemia: contemporary invasive diagnostics and percutaneous therapy****M.Yu. Sokolov, M.V. Levchuk, V.S. Shevela**

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

Coronary artery disease has traditionally been viewed through the prism of anatomical vessel narrowing; however, modern data indicate the critical role of functional disorders, particularly coronary vasospasm. The combination of atherosclerotic stenosis and vasospastic angina represents a dangerous phenomenon that significantly worsens patient prognosis and requires a personalized approach to treatment. The article presents a clinical case in which standard coronary angiography was supplemented with comprehensive physiological assessment for precise endotyping of the causes of ischemia. Measurement of fractional flow reserve (FFR) confirmed the hemodynamic significance of the stenosis, and an acetylcholine provocation test revealed severe epicardial spasm. Considering the mixed mechanism of ischemia, a revascularization strategy without stent implantation was chosen to preserve the vessel's vasomotor function, specifically the application of a cytostatic agent using a drug-coated balloon (DCB). This clinical case demonstrates the necessity of implementing invasive functional tests (FFR and acetylcholine test) into routine practice to detect combined forms of ischemia and confirms their relevance in modern cardiology practice.

**Key words:** vasospastic angina, coronary physiology, acetylcholine test, drug-coated balloon (DCB).

УДК 616.2-008.64:616.921.5-08[616.12-008.46:616.132-089.843-77-089-06-005.6/.7-084-039.72-089.5]  
DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2025.6.5766>

## «Міст» до трансплантації серця. Перший в Україні досвід використання системи LVAD CorHeart 6

В.Г. Танський, О.О. Танська, К.А. Хижняк

Кардіохірургічний центр Ковельського міськрайонного територіального медичного об'єднання

Спектр використовуваних засобів механічної підтримки кровообігу (МПК) для двоетапної трансплантації серця досить широкий – від імплантації штучного серця, бівентрикулярного обходу, лівошлуночкового обходу і до під'єднання системи екстракорпоральної мембранної оксигенації. Тривалість застосування цих технологій залежить від обраного методу МПК. Зокрема лівошлуночковий обхід за допомогою імплантованих насосів передбачає тривале під'єднання систем (від місяця до декількох років). Перевагою таких систем є можливість для пацієнта залишити клініку і підтримувати активний спосіб життя. Метою роботи було представити перший в Україні досвід імплантації системи LVAD CorHeart 6, що охоплює ретроспективно зібрану передопераційну інформацію, хід лікування та клінічні результати.

**Висновки.** Системи LVAD (left ventricular assist device) є найбільш ефективним «мостом» до трансплантації, адже: розвантажують пошкоджені шлуночки серця, зокрема зменшують розміри, об'єм і масу шлуночків; забезпечують ефективну циркуляторну підтримку; зберігають і покращують функціонування органів і систем; запобігають розвитку ускладнень хронічної серцевої недостатності; підвищують виживання, значно покращують якість життя, функціональний статус пацієнтів порівняно з медикаментозною терапією.

**Ключові слова:** лівошлуночковий обхід, LVAD, механічна підтримка кровообігу, трансплантація серця.

В останнє десятиліття у світовій практиці розвинених країн (США, країни ЄС і Японія тощо) для лікування термінальної стадії хронічної серцевої недостатності (ХСН) широко використовуються системи тривалої механічної підтримки кровообігу (МПК). Методи тривалої МПК можуть бути застосовані в таких випадках: «міст» для подальшої трансплантації донорського серця хворим, які перебувають у листі очікування на трансплантацію (bridge to transplant – BTT); імплантація насоса з метою відновлення насосної функції міокарда (bridge to recovery – BTR); імплантація насоса на постійній основі (destination therapy – DT) у випадках, коли пацієнт з певних

причин не може бути внесений до листа очікування на донорський орган (вік, хронічні захворювання, релігійні переконання тощо). Серед найбільших переваг МПК проти трансплантації серця (ТС) є те, що пацієнти можуть уникнути тривалого очікування донорського серця в листі очікування, будучи залежними від напруженої медикаментозної пероральної або парентеральної інотропної терапії. Також відсутній ризик відторгнення трансплантата та ускладнень посттрансплантаційної терапії, а при наявності протипоказань до ТС є фактично єдиним шансом для продовження життя.

**Метою роботи** було представити перший в Україні досвід імплантації системи LVAD

Танський Володимир Георгійович, PhD, лікар-хірург серцево-судинний, лікар-трансплантолог, зав. кардіохірургічного центру Ковельського міськрайонного територіального медичного об'єднання  
ORCID ID: 0009-0005-9467-1669  
E-mail: [ishlffeofania@gmail.com](mailto:ishlffeofania@gmail.com)

Стаття надійшла до редакції 8 вересня 2025 року

© В.Г. Танський, О.О. Танська, К.А. Хижняк, 2025

Tanskiy Volodymyr G., PhD, cardiovascular surgeon, transplantologist, Head of the Cardiac Surgical Center of the Kovel-ECMO hospital district ELSO, Kovel, Ukraine  
ORCID ID: 0009-0005-9467-1669  
E-mail: [ishlffeofania@gmail.com](mailto:ishlffeofania@gmail.com)

Received on 08.09.2025

Таблиця 1

**Дані ехокардіографії серця пацієнта Д. до оперативного втручання**

Показник	Значення	Норма	Коментар
Правий шлуночок	3,6 см	0,9–2,6 см	Розширений
Міжшлуночкова перегородка	1,1 см	0,6–1,1 см	Не потовщена
Лівий шлуночок, КДР	5,7 см	3,5–5,7 см	Не розширений
Стінка ЛШ, діастола	1,0 см	0,6–1,1 см	Не потовщена
Висхідна аорта	2,7 см	2,0–3,7 см	Не розширена
Ліве передсердя	5,7 см	1,9–4,0 см	Розширене
Кінцеводіастолічний об'єм	172 мл	120–130 мл	Збільшений
Кінцевосistolічний об'єм	137 мл		Збільшений
Ударний об'єм	39 мл		Знижений
ФВ ЛШ (за Simpson)	20 %	55–65 %	Значно знижена

Таблиця 2

**Дані ехокардіографії клапанного апарата серця до оперативного втручання**

Клапани серця	Характеристика	Недостатність	Стеноз	Гرادієнт тиску, мм рт. ст.
Мітральний	Звичайний	II ступінь	№	
Аортальний	Звичайний	№	№	3
Тристулковий	Звичайний	II ступінь	№	35
Легеневої артерії	Звичайний		№	

CorHeart 6. Ми ретроспективно зібрали передопераційну інформацію, хід лікування та клінічні результати.

Основна ідея створення систем тривалої МПК полягала у відновленні кровообігу в пацієнтів з термінальною ХСН, які перебувають у критичному стані очікування донорського серця. Це важливо ще й тому, що результати ургентної ОТС порівняно з плановою значно гірші й пов'язані з високим ризиком ускладнень.

Пацієнт Д., 1994 року народження. Діагноз: декомпенсована серцева недостатність (СН) ІА зі зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) – 23 %. СН, стадія D. NYHA III. Постміокардитичний міокардіофіброз. Постійна форма фібриляції передсердь, тахісistolічний варіант. CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VA – 1 бал. Вторинна недостатність мітрального клапана (МК) III ступеня. Недостатність трикуспідального клапана (ТК) III ступеня. Легенева гіпертензія. Рівень NT-proBNP – 5600 пг/мл. Дані ехокардіографічного дослідження пацієнта наведено в *табл. 1, 2*. Пацієнт був внесений до листа очікування на ТС у Ковельському МТМО з грудня 2024 року в VI статусі розподілу донорських органів

Єдиної державної інформаційної системи трансплантації (ЄДІСТ). З того часу пацієнт мав неодноразові госпіталізації з приводу декомпенсації.

Праве передсердя – 3,8 см. Екскурсія фіброзного кільця ТК TAPSE – 13 мм. Площа поверхні тіла – 2,1 м<sup>2</sup>. Аналіз сегментарної скоротливості ЛШ: загальна гіпокінезія стінок. Виявлено спонтанне контрастування крові в порожнині ЛШ, що свідчить про схильність до утворення тромбів.

**Висновок:** ущільнення стулок аортального клапана, стулок МК. Гіпертрофія міжшлуночкової перегородки. Атріомегалія. Недостатність МК II ступеня, ТК II ступеня. Глобальна скоротливість міокарда ЛШ знижена (ФВ за Simpson – 20 %). Ймовірність легеневої гіпертензії висока (нижня порожниста вена (НПВ) – 2,2 см, не колабує на вдиху менше ніж 50 %). Ознаки діастолічної дисфункції ЛШ I типу. Феномен спонтанного контрастування у порожнині ЛШ.

Пацієнту було виконано пряму тонометрію легеневої артерії:

- Тиск у легеневій артерії – 54 мм рт. ст.
- Тиск заклинення легеневих капілярів – 30 мм рт. ст.

- Транспульмональний градієнт – 24 мм рт. ст.
- Серцевий індекс – 1,61 л/хв.
- Легеневий судинний опір – 7,3 од. Вуда.

У хворого відзначали високий легеневий судинний опір 7,3 од. Вуда, що є протипоказанням до виконання прямої ТС [1]. Прийнято рішення про імплантацію LVAD. Метою МПК було досягти зниження рівня легеневої гіпертензії, «міст» до ТС (bridge to transplantation – BTT). Імплантація LVAD може супроводжуватися зниженням показника

судинного легеневого опору через 3–6 міс, проте в деяких випадках ефективно зниження значень цього показника може спостерігатися вже протягом першого місяця. Періодичність виконання зондування визначається індивідуально з урахуванням клінічних показників. У хворих з МПК і легеневу гіпертензією зондування правих відділів серця виконується кожні 3–6 міс.

Система LVAD CorHeart 6 має масу 90 г і складається з 4 частин: притічна та відтічна канюлі,

Таблиця 3

### Основні компоненти та функції LVAD CorHeart 6

Насос підтримки роботи лівого шлуночка



Насос підтримки роботи лівого шлуночка – це відцентровий серцевий насос, який під'єднується паралельно до кровоносної системи людини. Вхідна канюля вводиться і фіксується на верхівці лівого шлуночка. Зазвичай насос підтримки роботи лівого шлуночка також називають «насосом крові». Насос крові заживлений за допомогою черезшкірного кабеля

Контролер



Контролер використовується для керування та моніторингу роботи системи. Привід під'єднується до насоса і взаємодіє з користувачем за допомогою звукових, світлових і дисплейних повідомлень, які можуть відображати робочий стан і попереджувальні повідомлення. Кожен контролер має один незалежний кабель приводу і два кабелі живлення для під'єднання акумуляторів і адаптера живлення

Літієва акумуляторна батарея



Літієва акумуляторна батарея забезпечує живлення системи

Адаптер живлення



Адаптер живлення подає живлення до системи. Його можна під'єднати до контролера для живлення під час операції пацієнта, моніторингу у відділенні інтенсивної терапії або під час незначної діяльності вдома, у стані спокою та під час сну.

Таблиця 3. Продовження

Монітор



Монітор використовується під час імплантації та у відділенні інтенсивної терапії для моніторингу і програмування робочих параметрів системи. Монітор відображає робочий стан системи. Лікарі та медперсонал можуть змінювати робочі параметри та налаштування системи за допомогою монітора. Під час процесу імплантації необхідний ретельний моніторинг за допомогою монітора

Зарядна станція



Зарядний стенд використовується для зарядки акумуляторів

Комунікаційний адаптер



Комунікаційний адаптер використовується для під'єднання монітора, адаптера живлення та контролера для забезпечення зв'язку та передачі живлення

кров'яний насос та зовнішнє джерело енергії. Притічна канюля імплантується в ЛШ, а відтічна – в аорту, через судинний графт. Кров з ЛШ забирається насосом і далі нагнітається у велике коло кровообігу. Насос вмикається за допомогою портативних батарей або блоку живлення. Насос постійно під'єднаний до контролера для моніторингу всіх функцій насоса та відображення небезпечних умов функціонування через акустичні та візуальні сигнали тривоги (табл. 3, рис. 1).

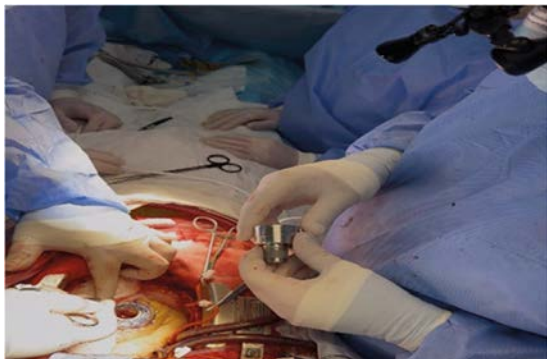
Основною частиною LVAD CorHeart 6 є відцентровий насос крові, під'єднаний паралельно до кровоносної системи людини. Насос утримується на місці за допомогою апікальної манжети, пришитої до ЛШ. Вихід насоса з'єднаний із судинним протезом, а інший кінець судинного протеза анастомозує з висхідною аортою. Черезшкірний кабель проходить через живіт пацієнта і з'єднує імплантований насос з екстракорпоральним контролером. Це показано на рис. 2 [1–3].

LVAD CorHeart 6 використовується як система підтримки роботи ЛШ, слід враховувати правошлуночкову недостатність (ПШН). У деяких пацієнтів

раптово розвивається ПШН під час або невдовзі після імплантації насоса. Початок дисфункції правого шлуночка в пацієнтів часто супроводжується неспроможністю насоса підтримувати здатність ЛШ наповнюватися і різко зниженою швидкістю потоку. Обмежене наповнення ще біль-



Рис. 1. Конфігурація імплантату допоміжного насоса лівого шлуночка LVAD CorHeart 6.



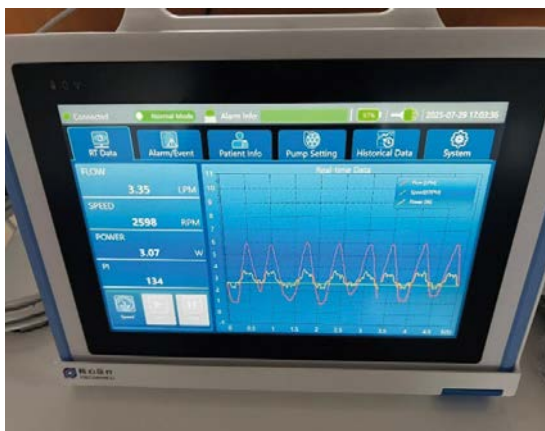
Імплантовано кільце у верхівку серця – LVAD підготовлений для імплантації в порожнину лівого шлуночка.  
 М-холіноміметичні засоби інтраопераційно:  
 Добутамін 7 мг/кг/хв  
 Мілринон 0,35 мг/кг/хв 10 хв  
 Мілринон 0,1 мг/кг/хв доба

Рис. 2. Імплантація LVAD CorHeart 6. 28.07.2025. Ковельське МТМО.



Рання екстубація пацієнта.  
 Ознаки правошлуночкової недостатності на моніторі:  
 ЧСС – 111 за 1 хв  
 Інвазивний артеріальний тиск – 93 мм рт. ст.  
 Систолічний тиск у легеневій артерії – 21 мм рт. ст.  
 Середній тиск у правому передсерді – 22 мм рт. ст.

Рис. 3. Перша доба пацієнта з LVAD CorHeart 6 у відділенні анестезіології з ліжками інтенсивної терапії: параметри центральної гемодинаміки.



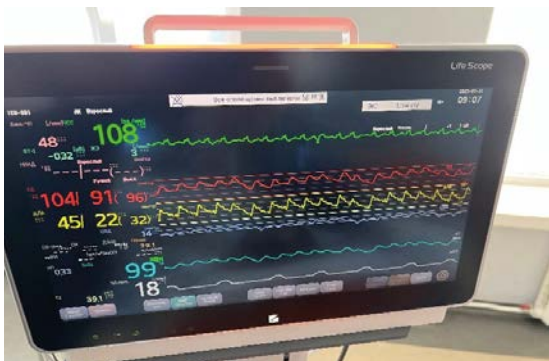
Монітор LVAD CorHeart 6  
 Потік FLOW 3.35 LPM  
 Швидкість SPEED 2598 RPM  
 Живлення POWER 3.03 W  
 Пульсовий індекс PI 134  
 Пацієнту було збільшено швидкість SPEED

Рис. 4. Монітор пацієнта LVAD CorHeart 6: перша доба.



Монітор LVAD CorHeart 6  
 Потік FLOW 4,82 LPM  
 Швидкість SPEED 3349 RPM  
 Живлення POWER 4,69 W  
 Пульсовий індекс PI 70

Рис. 5. Монітор пацієнта LVAD CorHeart 6: четверта доба.



ЧСС – 108 за 1 хв  
 Інвазивний артеріальний тиск – 104 мм рт. ст.  
 Систолічний тиск у легеневій артерії – 32 мм рт. ст.  
 Середній тиск у правому передсерді – 14 мм рт. ст.

Рис. 6. Четверта доба пацієнта з LVAD CorHeart 6 у відділенні анестезіології з ліжками інтенсивної терапії: параметри центральної гемодинаміки.

ше посилюється за наявності ПШН з підвищеним градієнтом транспульмонального тиску або високим легеневим судинним опором. Лікування пацієнтів з правою СН зазвичай передбачає інотропи для посилення скоротливості правого шлуночка, управління рідиною та фармакологічну модуляцію легеневого судинного опору. У крайньому разі може бути застосований насос підтримки роботи правого шлуночка (рис. 3–6).

Пацієнту було виконано повторну пряму тонометрію легеневої артерії у відділенні анестезіології з ліжками інтенсивної терапії, продуктивність LVAD 4,82 LPM:

- Середній тиск у легеневій артерії – 32 мм рт. ст.
- Тиск заклинання легеневих капілярів – 30 мм рт. ст.
- Транспульмональний градієнт – 9 мм рт. ст.
- Серцевий індекс – 4,15 л/хв.
- Легеневий судинний опір – 1,0 од. Вуда.

На 10-ту добу пацієнта із відділення анестезіології з ліжками інтенсивної терапії переведено до кардіохірургічного центру з подальшою реабілітацією в умовах стаціонару.

Ехокардіографічні показники пацієнта Д. під час виписування наведені в *табл. 4*. Рідини в порожнині перикарда немає. Легенева гіпертензія відсутня. Екскурсія фіброзного кільця ТК TAPSE – 13.

Аналіз сегментарної скоротливості лівого шлуночка: загальна гіпокінезія стінок. Тромбів у шлуночках не виявлено.

Стан після імплантації LVAD CorHeart 6 (28.07.2025). Недостатність МК I ступеня, ТК II ступеня. Аортальний клапан – відкривається. Глобальна скоротливість міокарда ЛШ знижена (ФВ за Simpson – 32 %). Вірогідність легеневої гіпертензії помірна (НПВ – 2,1 см, колабує на вдиху більше ніж 50 %). У проєкції верхівки ЛШ артефакти від канюлі LVAD.

На 27-му добу після імплантації LVAD пацієнта в задовільному стані виписано додому.

Останніми роками впровадження імплантації систем LVAD істотно змінило підходи до використання допоміжного кровообігу як методу передтрансплантаційної МПК, дозволивши багатьом пацієнтам чекати ТС у стабільному клінічному стані. Альтернативним підходом до лікування пацієнтів з термінальною СН стало застосування

Таблиця 4

**Дані ехокардіографії серця пацієнта Д. після імплантації LVAD CorHeart 6**

Показник	Значення	Норма	Коментар
Правий шлуночок	3,6 см	0,9–2,6 см	Розширений
Міжшлуночкова перегородка	1,1 см	0,6–1,1 см	Не потовщена
Лівий шлуночок, КДР	5,7 см	3,5–5,7 см	Не розширений
Стінка ЛШ, діастола	1,0 см	0,6–1,1 см	Не потовщена
Висхідна аорта	2,7 см	2,0–3,7 см	Не розширена
Ліве передсердя	5,7 см	1,9–4,0 см	Розширене
Кінцеводіастолічний об'єм	148 мл		Збільшений
Кінцевосистолічний об'єм	100 мл		Збільшений
Ударний об'єм	48 мл		Знижений
ФВ ЛШ, % (за Simpson)	32 %	55–65 %	Значно знижена

систем нетривалої (тимчасової) МПК для досягнення швидкої корекції розладів системної гемодинаміки і створення клінічних та організаційних умов для виконання невідкладної ТС. Цей підхід в організації лікування термінальної СН дозволяє не тільки зберегти життя потенційним реципієнтам серця, а й поліпшити доступність ТС [4–6]. З огляду на це є актуальним вдосконалення діагностики та підвищення ефективності хірургічного лікування у хворих із ХСН.

Хворі з ХСН є важкою категорією кардіохірургічних пацієнтів [7]. На сьогодні проведено безліч досліджень у світі, які свідчать про вищий відсоток виживання хворих із критичною ХСН, стійке поліпшення роботи серця та інших органів на тлі застосування пристроїв допоміжного кровообігу [8–11].

В оглядовій роботі з оцінки клінічних результатів застосування МПК S.G. Drakos та співавтори [12] представили більш оптимістичну картину. Було показано, що МПК сприяє зменшенню розмірів камер серця, поліпшенню скоротливості серцевого м'яза. Так, Y. Yamada та співавтори виявили [13], що розміри ЛШ серця зменшуються в середньому на 15 % вже через 1 міс після імплантації насоса, а ФВ зростає майже на 20 % через 24 міс. Зафіксовано зменшення розмірів кардіоміоцитів [14–16], що також сприяло відновленню насосної функції міокарда.

Усі ці дослідження підтвердили ідею про вплив МПК на зворотне ремоделювання міокарда та можливість використання систем МПК як «моста» до одужання серця [17]. Успішною можна назвати роботу берлінської групи лікарів, які здійснили експлантацію насосів у 32 (24,4 %) пацієнтів зі 124 спостережуваних пацієнтів з термінальною ХСН.

При цьому 3- і 5-річне виживання становило 69,4 і 58,2 % відповідно [18–21].

Останні десять років імплантуються системи тривалого лівошлуночкового обходу, які стали провідним методом МПК у пацієнтів із ХСН, що дозволяє дожити до ТС (bridge to transplantation) або за наявності протипоказань до останньої забезпечити дожиття з меншими клінічними проявами хвороби (destination therapy (DT)). За даними реєстру Міжнародного товариства з трансплантації серця і легенів (ISHLT), у 2023 році понад 45 % операцій ТС виконано в реципієнтів з передтрансплантаційною МПК методом тривалого лівошлуночкового обходу, що імплантується [22–28].

За результатами останніх досліджень, 30 % пацієнтів, які перебувають на МПК, отримують донорське серце протягом першого року після імплантації системи, 48 % пацієнтів, які очікують ТС, перебувають у листі очікування з системою МПК понад 2 роки [28, 29]. Показано, що смертність пацієнтів при подальшій ТС знижується на тлі поліпшення перфузії, і як наслідок, функцій життєвоважливих органів, а також істотного зниження ТЛА, особливо після першого року імплантації насоса [30]. Через це M. Donneyong та співавтори не рекомендують проводити ТС після встановлення LVAD у ранні терміни [14]. При визначенні стратегії успішного застосування МПК як «моста» для подальшої ТС основною умовою є оптимізація вибору пацієнтів з урахуванням оцінки факторів ризику при проведенні операції: ПШН, дисфункція життєвоважливих органів тощо [25, 27, 31]. Клінічна практика показала, що в середньому у 20–40 % пацієнтів, які перенесли імплантацію LVAD, виявляють ознаки ПШН [10, 18], що може значно впливати на успішність застосування цього

методу і потребує як глибшого відбору пацієнтів, так і застосування методів бівентрикулярного обходу шлуночків серця.

При цьому дисфункція правого шлуночка є настільки серйозною проблемою, що за результатами INTERMACS в США було створено спеціальну наукову групу для вирішення питань ідентифікації, профілактики та управління терапією ураженого правого шлуночка при ухваленні рішення про встановлення системи МПК [13]. Найкращі результати досягалися при ранній діагностиці ПШН і встановленні правого шлуночкового обходу [19]. Серед інших ускладнень при застосуванні МПК найбільш частими є кровотечі (16 %) і інфекції (13 %). Одним з найбільш небезпечних ускладнень є тромбоз насоса, вхідних і вихідних магістралей. Тромбоемболічні ускладнення трапляються так чи інакше у 8 % пацієнтів [29]. Через це важливим питанням є підбір оптимальної антикоагуляційної і дезагрегаційної терапії, що дозволяє зменшити ризики цих ускладнень [30]. Іншим досить небезпечним ускладненням є інфекція, яка, як правило, асоціюється з черезшкірним місцем виходу кабелю для живлення насоса [14].

## Висновки

Системи LVAD є найбільш ефективним «мостом» до трансплантації, оскільки розвантажують ушкоджені шлуночки серця, а саме зменшують розміри, об'єми і масу шлуночків, забезпечують ефективну циркуляторну підтримку; зберігають і покращують функцію органів і систем; запобігають розвитку ускладнень хронічної серцевої недостатності; підвищують відсоток виживання; значно покращують якість життя, функціональний статус пацієнтів порівняно з медикаментозною терапією.

Системи LVAD імплантуються і впевнено доводять ефективність як «терапії призначення» для пацієнтів з обмеженнями трансплантації: зменшення розмірів, мінімізація гемолізу, усунення тромбогенезу, збільшення тривалості і зручності експлуатації.

Важливі аспекти успішного застосування систем LVAD: дотримання критеріїв відбору пацієнтів, оцінка психосоціального статусу, аналіз клінічних, анамнестичних та лабораторних даних, вибір часу установки системи допоміжного кровообігу (визначає виживання і прогноз), правиль-

ний вибір виду і варіанти допоміжного кровообігу, оснащення (обладнання, витратні матеріали, препарати крові, медикаменти), хірургічна команда, суворе дотримання рекомендованого антикоагуляційного протоколу і способу обробки місць виходу канюль і живильний кабель (протягом усього періоду експлуатації), міждисциплінарна кооперація, зворотний зв'язок, навчання пацієнта і його оточення, лікаря, що лікує, VAD-координація.

**Перспективи подальших досліджень.** Проведена робота показує актуальність подальшого вивчення в Україні методів тривалої механічної підтримки кровообігу. Використання LVAD може суттєво зменшити частоту летальних випадків та поліпшити результати лікування хворих з термінальною стадією серцевої недостатності.

**Фінансування та конфлікт інтересів:** дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Автори гарантують, що не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати дослідження.

**Дотримання етичних норм.** Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської декларації (2013 р.) про дотримання етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини. Протокол дослідження погоджено комісією з біоетики Ковельського МТМО. На проведення дослідження отримано інформовану згоду пацієнтів. Перед початком дослідження всі учасники були поінформовані про мету, методи, можливі ризики та переваги участі. Участь у дослідженні здійснювалася на основі інформованої згоди, і всі респонденти підписали необхідні документи до збору даних. Учасники мали право в будь-який час відмовитися від участі без пояснень.

Дослідження було проведено відповідно до принципів, викладених у Гельсінській декларації, а також згідно з рекомендаціями, встановленими [Етичний комітет Ковельського МТМО], який схвалив протокол дослідження (протокол №5, 23.05.2025 року).

Відповідно до норм конфіденційності всі дані були зібрані анонімно та оброблені з дотриманням чинного законодавства щодо захисту персональних даних, також із Загальним регламентом захисту даних (GDPR), для забезпечення захисту особистої інформації. Уся інформація використовувалася тільки в цілях дослідження.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: проєкт дослідження, висновки, редагування статті – В.Т., О.Т., К.Х.; методологічне забезпечення дослідження, збір клінічних даних, статистична обробка даних – В.Т.; аналіз даних, клінічне спостереження за пацієнтом – О.Т.; написання статті – В.Т., О.Т.*

## Література

- Jorde UP, Saeed O, Koehl D, Morris AA, Wood KL, et al. Jan., The Society of Thoracic Surgeons Intermacs 2023 Annual Report: Focus on Magnetically Levitated Devices. *Ann Thorac Surg.* 2024 Jan;117(1):33-44. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2023.11.004>
- Bourque K, Cotter C, Dague C, Harjes D, et al. Design rationale and preclinical evaluation of the heartmate 3 left ventricular assist system for hemocompatibility. *ASAIO J.* 2016 Jul-Aug;62(4):375-83. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000388>
- Mehra MR, Uriel N, Naka Y, Cleveland JC Jr, Yuzefpolskaya M, et al. Apr., A Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist Device – Final Report, *N Engl J Med.* 2019 Apr 25;380(17):1618-1627. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1900486>
- Malick A, Ning Y, Kurlansky PA, Melehy A, et al. Development of de Novo aortic insufficiency in patients with heartmate 3. *Ann Thorac Surg.* 2022 Aug;114(2):450-456. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2021.08.074>
- Romero Dorta E, Meyn R, Müller M, Hoermandinger C, et al. Potential benefits of aortic valve opening in patients with left ventricular assist devices. *Artif Organs.* 2025 Mar;49(3):441-450. <https://doi.org/10.1111/aor.14891>
- Ayre PJ, Lovell NH, Woodard JC. Non-invasive flow estimation in an implantable rotary blood pump: a study considering non-pulsatile and pulsatile flows. *Physiol Meas.* 2003 Feb;24(1):179-89. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/24/1/313>
- Bertram CD. Measurement for implantable rotary blood pumps, *Physiol. Meas.* 2005 Aug;26(4):99-117. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/26/4/R01>
- Naiyanetr P, Moscato F, Vollkron M, et al. Continuous assessment of cardiac function during rotary blood pump support: a contractility index derived from pump flow. *J Heart Lung Transplant.* 2010 Jan;29(1):37-44. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2009.05.032>
- Moscato F, Granegger M, Naiyanetr P, Wieselthaler G, Schima H. Evaluation of left ventricular relaxation in rotary blood pump recipients using the pump flow waveform: a simulation study. *Artif Organs.* 2012 May;36(5):470-8. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1594.2011.01392.x>
- Granegger M, Schima H, Zimpfer D, Moscato F. Assessment of aortic valve opening during rotary blood pump support using pump signals. *Artif Organs.* 2014 Apr;38(4):290-7. <https://doi.org/10.1111/aor.12167>
- Granegger M, Masetti M, Laohasurayodhin R, et al. Continuous monitoring of aortic valve opening in rotary blood pump patients. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2016 Jun;63(6):1201-7. <https://doi.org/10.1109/TBME.2015.2489188>
- Hayward C, Lim CP, Schima H, et al. Pump speed waveform analysis to detect aortic valve opening in patients on ventricular assist device support. *Artif Organs.* 2015 Aug;39(8):704-9. <https://doi.org/10.1111/aor.12570>
- Clifford R, Robson D, Gross C, Moscato F, et al. Beat-to-beat detection of aortic valve opening in heartware left ventricular assist device patients. *Artif Organs.* 2019 May;43(5):458-466. <https://doi.org/10.1111/aor.13381>
- Moscato F, Granegger M, Edelmayer M, Zimpfer D, Schima H. Continuous monitoring of cardiac rhythms in left ventricular assist device patients. *Artif Organs.* 2014 Mar;38(3):191-8. <https://doi.org/10.1111/aor.12141>
- Maw M, Gross C, et al. Development of Suction detection algorithms for a left ventricular assist device from patient data. *Biomed Signal Process Control.* Aug. 2021;69:102910. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2021.102910>
- Belkin MN, Kagan V, Labuhn C, Pinney SP, Grinstein J. Physiology and clinical utility of heartmate pump parameters. *J Card Fail.* May 2022;28(5):845-862. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.11.016>
- Albert CL, Estep JD. How to optimize patient selection and device performance of the newest generation left ventricular assist devices. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* Aug. 2019;21(9):48. <https://doi.org/10.1007/s11936-019-0748-x>
- Adamopoulos S, Bonios M, Ben Gal T, et al. Right heart failure with left ventricular assist devices: Preoperative, perioperative and postoperative management strategies. A clinical consensus statement of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2024 Nov;26(11):2304-2322. <https://doi.org/10.1002/ejhf.3323>
- Schlöglhofer T, Gross C, Abart T, et al. HeartMate 3 Snoopy: noninvasive cardiovascular diagnosis of patients with fully magnetically levitated blood pumps during echocardiographic speed ramp tests and Valsalva maneuvers. *J Heart Lung Transplant.* 2024 Feb;43(2):251-260. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2023.09.011>
- Consolo F, Pieri M, Pazzanese V, Scandroglio AM, Pappalardo F. Longitudinal analysis of pump parameters over long-term support with the HeartMate 3 left ventricular assist device. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2023 Oct 1;24(10):771-775. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000001522>
- Uriel N, Morrison KA, Garan AR, et al. Development of a novel echocardiography ramp test for speed optimization and diagnosis of device thrombosis in Continuous-Flow left ventricular assist devices. *J Am Coll Cardiol.* 2012 Oct 30;60(18):1764-75. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.07.052>
- Bender M, Escher A, Messner B, et al. An atraumatic mock loop for realistic hemocompatibility assessment of blood pumps. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2024 May;71(5):1651-1662. <https://doi.org/10.1109/TBME.2023.3346206>
- Colacino FM, Moscato F, Piedimonte F, et al. A modified elastance model to control mock ventricles in real-time: numerical and experimental validation. *ASAIO ASAIO J.* 2008 Nov-Dec;54(6):563-73. <https://doi.org/10.1097/MAT.0b013e31818a5c93>
- Gupta S, Woldendorp K, Muthiah K, et al. Normalisation of haemodynamics in patients with end-stage heart failure with continuous-flow left ventricular assist device therapy. *Heart Lung Circ.* 2014 Oct;23(10):963-9. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2014.04.259>
- Errill EW. Rheology of blood. *Physiol Rev.* Oct. 1969;49(4):863-888. <https://doi.org/10.1152/physrev.1969.49.4.863>
- Késmárky G, Kenyeres P, Rábai M, Tyth K. Plasma viscosity: a forgotten variable. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2008;39(1-4):243-6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18503132/>
- Uriel N, Burkhoff D, Rich JD, et al. Impact of hemodynamic ramp Test-Guided HVAD speed and medication adjustments on clinical outcomes: the RAMP-IT-UP multicenter study. *Circ*

- Heart Fail. 2019 Apr;12(4):e006067. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006067>
28. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986 Feb 8;1(8476):307-10. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2868172/>
29. Reyes C, Voskoboynikov N, Chorpenning K, et al. Accuracy of the HVAD pump flow Estimation algorithm. *ASAIO J*. 2016 Jan-Feb;62(1):15-9. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000295>
30. Stephens AF, Mapley M, Wu EL, et al. HeartWare HVAD Flow Estimator Accuracy for Left and Right Ventricular Support. *ASAIO J*. 2021 Apr 1;67(4):416-422. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000001247>
31. Melnyk AY, Yaschenko NO. Clinical characteristics and course of refractory heart failure in patients depending on inclusion in the heart transplant waiting list. *Cardiac Surgery and Interventional Cardiology*. 2025;14(2):6-16 (Ukrainian). <https://doi.org/10.31928/2664-3790-2025.2.616>

### **«Bridge to transplantation». First experience in Ukraine using the LVAD CorHeart 6 system**

**V.G. Tanskyi, O.O. Tanska, K.A. Khyzhniak**

Kovel-ECMO hospital district (1182) ELSO, Cardiac Surgery Center, Kovel, Ukraine

The range of mechanical circulatory support (MCS) devices used for two-stage heart transplantation is quite wide – starting from the implantation of an artificial heart, biventricular bypass, left ventricular bypass (LVAD) and ending with the connection of an extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) system. The duration of use of these technologies depends on the chosen MCS method. In particular, LVAD using implanted pumps involves long-term connection of the systems (from a month to several years). The advantage of such systems is the ability for the patient to leave the clinic and maintain an active lifestyle. We present the first experience of implantation of the CorHeart 6 LVAD system in Ukraine. We retrospectively collected preoperative information, treatment course, and clinical outcomes.

**Conclusions.** LVAD systems are the most effective «bridge» to transplantation, because: unload damaged ventricles of the heart: reduce the size, volume and mass of the ventricles; provide effective circulatory support; preserve and improve the functioning of organs and systems, prevent the development of complications of chronic heart failure; increase survival, significantly improve the quality of life and functional status of patients compared to drug therapy.

**Key words:** left ventricular assist device, LVAD, mechanical circulatory support, heart transplantation.

## Пам'яті Володимира Миколайовича КОВАЛЕНКА (1949–2025)



18 грудня 2025 року на 77-му році пішов з життя генеральний директор ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска” НАМН України», академік Національної академії медичних наук України, доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, член Президії НАМН України Володимир Миколайович КОВАЛЕНКО.

Володимир Миколайович народився 2 лютого 1949 року в селі Вороніж Шосткинського району Сумської області.

У 1966–1972 роках навчався в Дніпропетровському медичному інституті, де після його закінчення розпочав свою наукову діяльність.

У 1974 році захистив кандидатську, а у 1982 – докторську дисертацію. У 1983 році Володимир Миколайович був обраний професором та завідувачем кафедри терапії факультету вдосконалення лікарів, а з 1985 року обіймав посаду декана факультету вдосконалення лікарів Дніпропетровського медичного інституту.

У 1989 році був призначений головним терапевтом Міністерства охорони здоров'я України. З

1990 року дотепер очолював кафедру терапії та ревматології Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика.

Протягом 27 років – з 1998 року до останніх днів життя – академік Володимир Миколайович Коваленко очолював Державну установу «Національний науковий центр “Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска” НАМН України», мав звання «Заслужений діяч науки і техніки України».

За вагомий внесок у розвиток науки й охорони здоров'я України нагороджений державними нагородами України: орденом князя Ярослава Мудрого V ступеня, орденами «За заслуги» III, II та I ступенів, а також Державною премією України в галузі науки і техніки.

Володимир Миколайович Коваленко був президентом Всеукраїнської асоціації кардіологів України, президентом Всеукраїнської асоціації ревматологів України, почесним членом Європейського товариства кардіологів і Американського коледжу кардіологів, членом правління Європейської антиревматичної ліги та Координаційної ради Всесвітньої антиревматичної ліги.

Автор понад 800 наукових праць, зокрема більше ніж 110 – за кордоном. Є автором 45 монографій і навчальних посібників, 18 патентів на винаходи. Підготував 33 кандидати та 23 доктори наук. Упродовж багатьох років Володимир Миколайович був членом редколегій різних медичних часописів, зокрема й «Українського кардіологічного журналу».

Володимир Миколайович був видатним ученим і лікарем, справжнім лідером української кардіологічної та засновником ревматологічної школи, мудрим наставником для багатьох поколінь медиків. Його професійна й наукова діяльність, відданість справі зробили неоціненний внесок у розвиток вітчизняної медичної науки та охорони здоров'я. Його вирізняли внутрішня самодисципліна, висока вимогливість до себе й оточення, що поєднувалися з людською мудрістю, зваженим та об'єктивним ставленням до людей.

До останніх днів життя Володимир Миколайович Коваленко сумлінно виконував свій обов'язок перед медициною та наукою України.

Плідна самовіддана праця, вагомі наукові здобутки та щира людяність Володимира Миколайовича назавжди залишаться в пам'яті всіх, хто мав честь його знати, а його життєвий шлях є прикладом постійного служіння народу України.

Світла пам'ять про Володимира Миколайовича назавжди залишиться в серцях колег, учнів і всіх, хто мав честь працювати поруч із ним.

**Адміністрація й колектив ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска” НАМН України» і редакція «Українського кардіологічного журналу» висловлюють щирі співчуття рідним і близьким Володимира Миколайовича.**

# Інформація для авторів

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

17. Статтю потрібно надсилати в електронному вигляді – на адресу видавництва: [4hvyliia@gmail.com](mailto:4hvyliia@gmail.com)

### Зразки оформлення літературних джерел у списку використаної літератури \*

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

#### **Приклади:**

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

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

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

#### **Приклади:**

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

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

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

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

## **Подяка рецензентам «Українського кардіологічного журналу» у 2025 році**

Минуло 30 років від заснування «Українського кардіологічного журналу». За цей час його науковий рівень значно підвищився, і він став відомим науково-практичним виданням не тільки в Україні, а й за кордоном.

Визнанням високого рівня публікацій є те, що з 2024 року журнал індексується в наукометричній базі Scopus. Це посилює вимоги до статей, які в ньому друкуються. Наприкінці 2025 року журнал отримав статус Q4, що свідчить про сталий розвиток нашого видання.

Згідно з політикою журналу всі надіслані в редакцію статті рецензуються (принцип рецензування – подвійне сліпе). Ця процедура здійснюється на засадах конфіденційності та орієнтована на максимально об'єктивне оцінювання змісту наукової роботи, визначення її відповідності вимогам часопису.

Якість і ефективність «Українського кардіологічного журналу» залежать не лише від здібностей авторів, а й значною мірою – від зусиль рецензентів. Нижче ми перераховуємо експертів, які працювали над рецензіями для нашого журналу у 2025 році.

**Варбанець С.В. (Київ)**  
**Вітовський Р.М. (Київ)**  
**Владіміров О.А. (Київ)**  
**Воронков Л.Г. (Київ)**  
**Габріелян А.В. (Київ)**  
**Досенко В.Є. (Київ)**  
**Жарінов О.Й. (Київ)**  
**Іванів Ю.А. (Львів)**  
**Карпенко Ю.І. (Одеса)**  
**Коваль О.А. (Дніпро)**  
**Кожухов С.М. (Київ)**  
**Лутай Я.М. (Київ)**  
**Мазур А.П. (Київ)**

**Мітченко О.І. (Київ)**  
**Міщенко Л.А. (Київ)**  
**Несукай О.Г. (Київ)**  
**Правосудович С.О. (Дніпро)**  
**Радченко Г.Д. (Київ)**  
**Сичов О.С. (Київ)**  
**Соколов М.Ю. (Київ)**  
**Талаєва Т.В. (Київ)**  
**Ташук В.К. (Чернівці)**  
**Фуркало С.М. (Київ)**  
**Целуйко В.Й. (Харків)**  
**Чабан О.С. (Київ)**  
**Ягенський А.В. (Луцьк)**

Шановні колеги! Ми високо цінуємо ваш внесок у розвиток журналу. Ваш ретельний аналіз і критичні зауваження допомагали редакції з відбором рукописів для публікації, а авторам давали змогу вдосконалювати свої статті. Ми глибоко вдячні за ґрунтовний підхід, відповідальність і сили, які ви вкладаєте в нашу спільну справу. Ваші рецензії надали величезну користь авторам, читачам та медичній спільноті загалом.

**З повагою**  
**редакція «Українського кардіологічного журналу»**