

Марушко Є. Ю., канд. мед. наук, зав. відділення кардіометаболічних захворювань, <https://orcid.org/0000-0002-0696-9926>

Маньковський Г. Б., канд. мед. наук, лікар-кардіолог, медичний директор, <https://orcid.org/0000-0003-4980-4571>

Кучерява М. В., лікар-кардіолог, мол. наук. співробітник відділення інтервенційної кардіології, <https://orcid.org/0000-0003-4256-6312>

ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України», м. Київ, Україна

Роль ішемії міокарда в розвитку серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду в пацієнтів з кардіоренально-метаболічним синдромом

Резюме

Мета – аналіз впливу лікування ішемії міокарда на показники діастолічної функції лівого шлуночка та рівня термінального кінця попередника натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) у пацієнтів з кардіоренально-метаболічним синдромом.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 97 хворих. Із них 76 мали ішемічну хворобу серця (ІХС) і становили клінічну групу, у 21 учасника було виключено ІХС, що становили групу порівняння. Усі учасники дослідження проходили обстеження та лікування в ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України» з 01.01.2023 по 31.12.2023 р. Основним критерієм включення у клінічну групу дослідження стала наявність кардіоренально-метаболічного синдрому: поєднання серцевої недостатності, хронічної хвороби нирок \geq 3А стадії та дисглікемії у вигляді цукрового діабету 2-го типу або переддіабету. У 44 (57,9 %) хворих клінічної групи виявлено стенозуючий атеросклероз вінцевих судин та проведено черезшкірне коронарне втручання. Решті пацієнтів клінічної групи визначено індекс резерву коронарного кровотоку за допомогою проби із дипіридамолом, встановлено діагноз мікровазулярної стенокардії, яку коригували за допомогою комплексної терапії із включенням нікорандилу.

Результати. У хворих з кардіоренально-метаболічним синдромом, ІХС та нормальними показниками діастолічної функції лівого шлуночка в стані спокою виникала діастолічна дисфункція під час стрес-ехокардіографії. У пацієнтів також відзначали підвищені рівні NT-proBNP при нормальній фракції викиду лівого шлуночка, що вказує на наявність серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка. У дослідженні має місце достовірне зниження показників діастолічної дисфункції лівого шлуночка (E/e') та рівня NT-proBNP ($p < 0,05$) сироватки крові у пацієнтів з ІХС після ревазуляризації або корекції коронарної мікровазулярної дисфункції. Призначення інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (ІНЗКТГ-2) для терапії цукрового діабету впродовж перших 7 днів не справляло достовірного впливу на динаміку діастолічної функції та рівнів NT-proBNP. Отримані дані вказують на роль ішемії міокарда у розвитку серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка через порушення діастолічної функції лівого шлуночка.

Висновки. У хворих з ІХС з кардіоренально-метаболічним синдромом ішемія міокарда будь-якого генезу порушує діастолічну функцію лівого шлуночка та призводить до вищих рівнів NT-proBNP. Відновлення кровопостачання міокарда шляхом черезшкірного коронарного втручання або медикаментозно покращує діастолічну функцію лівого шлуночка та призводить до зниження рівня NT-proBNP у сироватці крові.

Ключові слова: мікровазулярна стенокардія, ішемічна хвороба серця, діастолічна дисфункція, черезшкірне коронарне втручання, термінальний сегмент мозкового натрійуретичного пептиду.

Вступ. Кардіоренально-метаболічний синдром є поєднанням серцевої недостатності, хронічної хвороби нирок та ендокринологічних захворювань, які при-

зводять до експоненційного зростання ризику серцево-судинної смертності. Причинами серцевого компонента в структурі кардіоренально-метаболічного синдрому є цілий спектр станів, таких як атеросклероз коронарних артерій, зниження фракції викиду лівого шлуночка внаслідок перенесеного інфаркту міокарда, проте частіше – серцева недостатність зі збереженою

фракцією викиду лівого шлуночка (СНЗбФВ), що виникає внаслідок його діастолічної дисфункції [1,2,3,4,5].

Розглядаючи патофізіологічні механізми СНЗбФВ, найчастішим з яких є саме зниження лужитропної функції міокарда, слід згадати, що насправді релаксація серцевого м'яза є більш енерговитратним процесом, ніж його скорочення. При цьому порушення діастолічної функції міокарда можуть виникати при його ішемії на більш ранніх етапах, ніж систолічна дисфункція внаслідок сегментарних порушень [6,7,8]. Для міокарда ішемія будь-якого походження може чинити вплив на діастолу [9,10].

Мета – аналіз впливу лікування ішемії міокарда на показники діастолічної функції лівого шлуночка та рівня термінального кінця попередника натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) у пацієнтів з кардіоренально-метаболічним синдромом.

Матеріали та методи. У дослідження були включені 97 учасників. З них 76 хворих з ішемічною хворобою серця (ІХС), які проходили обстеження та лікування в ДУ «Центр кардіології та кардіохірургії МОЗ України» з 01.01.2023 по 31.12.2023 р., становили клінічну групу. Критеріями включення у клінічну групу були:

1. Наявність кардіоренально-метаболічного синдрому (поєднання серцевої недостатності, хронічної хвороби нирок $\geq 3A$ стадії та дисглікемії у вигляді цукрового діабету 2-го типу або переддіабету).
2. Клінічні прояви стенокардії напруження.
3. Об'єктивні дані щодо ішемії міокарда за даними стрес-ехокардіографії.
4. Катамнестичне підтвердження стенозуючого атеросклерозу коронарних артерій, за даними інвазивної коронарографії, або підтверджена мікрovasкулярна стенокардія (відсутність значущого ураження коронарних артерій, а також індекс резерву коронарного кровотоку менше ніж 2).
5. Відсутність значущої гіпертрофії міокарда (індекс маси міокарда менше ніж 115 г/м^2 у чоловіків та менше ніж 95 г/м^2 у жінок) і товщина стінок лівого шлуночка (ЛШ) не більше ніж 12 мм.
6. Відсутність ехокардіографічних ознак підвищеного тиску в лівому передсерді в стані спокою.

Інші 21 учасник з артеріальною гіпертензією без кардіоренально-метаболічного синдрому мали підозру на ІХС, яку було виключено заданими стрес-ехокардіографії, і становили групу порівняння. Хворі групи порівняння також відповідали 5-му та 6-му критерію включення для основної групи, що зазначено вище.

Серед пацієнтів клінічної групи ($n = 76$) чоловіків було 43 (56,6 %), жінок – 33 (43,4 %). У групі порівняння ($n = 21$) – 12 (57,1 %) та 9 (42,9 %) відповідно. Середній вік у клінічній групі та групі порівняння становив $51,6 \pm 0,4$ та $50,1 \pm 0,3$ року відповідно.

Всім пацієнтам проводили ехокардіографію (ЕхоКГ) спокою та стрес-ехокардіографію на апараті GE Vivid T9

(General Electric, США) із програмним забезпеченням для ехокардіографії в дорослих, strain imaging та візуалізації коронарних артерій (режим «coronary»). Під час ЕхоКГ спокою визначали розміри камер та клапанів серця, швидкості та градієнти трансклапаних потоків, вимірювали фракцію викиду ЛШ. Оцінювали сегментарну скоротливість ЛШ. Діастолічну функцію ЛШ визначали як відношення піків Е до А, проводили пробу Вальсальве, щоб відрізнити нормальний патерн від псевдонормального. Ознаками підвищеного тиску в лівому передсерді (гемодинамічні ознаки діастолічної дисфункції) вважали наявність мінімум 3 з 5 наступних ознак: e' медіальної частини кільця мітрального клапана $< 7 \text{ см/с}$, e' латеральної частини кільця мітрального клапана $< 10 \text{ см/с}$, середнє значення $E/e' > 14$, швидкість регургітації на тристулковому клапані понад $2,8 \text{ м/с}$, індекс об'єму лівого передсердя понад 34 мл/м^2 .

За результатами ехокардіографічного дослідження фракція викиду лівого шлуночка у всіх хворих була понад 50 %: від 52 до 69 %, у середньому $59,3 \pm 3,2$ %. Хворі не мали гемодинамічно значущої клапанної патології серця: у 41 (53,9 %) пацієнта відзначали невелику мітральну недостатність, у 59 (77,6 %) учасників клінічної групи – невелику трикуспідальну недостатність, у 17 (22,4 %) – помірну недостатність тристулкового клапана, у 5 (6,6 %) пацієнтів – невелику недостатність аортального клапана, у 3 (3,9 %) – невеликий аортальний стеноз.

Стрес-ехокардіографію проводили із внутрішньовенним введенням добутамину із підвищенням дози кожні 3 хвилини $10\text{--}20\text{--}30\text{--}40 \text{ мкг/кг/хв}$. Проводили порівняння показників strain посегментарно до початку інфузії та перед кожним підвищенням дози інфузії для визначення сегментарних порушень скоротливості. У клінічній групі та групі порівняння вихідні (до введення добутамину) показники strain залишалися в нормі, під час проведення інфузії добутамину у всіх хворих клінічної групи виникли порушення сегментарної скоротливості в різних сегментах ЛШ (ознаки індукованої ішемії міокарда), тоді як у групі порівняння вказані зміни були відсутні (відсутність ознак ІХС). Під час введення добутамину також вивчали зміни середнього значення E/e' та швидкості регургітації на тристулковому клапані, як показники зміни тиску в лівому передсерді.

Пацієнтам клінічної групи було проведено інвазивну коронарографію. У 44 (57,9 %) хворих визначено стенозуючий атеросклероз вінцевих судин (в 11 випадках двосудинне ураження, в інших – односудинне). Проведено черезшкірне коронарне втручання зі стентуванням значущих стенозів коронарними стентами з медикаментозним покриттям із задовільним ангіографічним результатом. В інших 32 (42,1 %) хворих були відсутні значущі ураження коронарних артерій

(стеноз менше ніж 50 %). Не було виявлено аномалій розвитку або ознак інтраміокардіального ходу вінцевих судин. Зважаючи на наявність у них об'єктивних ознак ішемії міокарда, запідозрено мікрovasкулярну стенокардію та проведено визначення індексу резерву коронарного кровотоку (іРКК) під час внутрішньовенного введення дипіридамолу. Дипіридамол вводили внутрішньовенно в дозі 0,56 мг/кг за 4 хвилини, надалі інфузію зупиняли на 4 хвилини і повторно вводили 0,28 мг/кг за 2 хвилини, після чого виконували повторні заміри вказаних вище величин. У випадку розвитку побічних ефектів від дипіридамолу внутрішньовенно вводили амінофілін у дозі 120–240 мг.

Резерв коронарного кровотоку визначали доплерографічно під час ехокардіографії з внутрішньовенним уведенням дипіридамолу. Проводили візуалізацію передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії з апікальної двокамерної позиції та вимірювали максимальні показники лінійної швидкості кровотоку до та під час уведення дипіридамолу. У пацієнтів, які увійшли в це дослідження, візуалізація передньої міжшлуночкової гілки (ПМШГ) була достатньо якісною для проведення доплерографічного вимірювання максимальної швидкості кровотоку.

Індекс резерву коронарного кровотоку визначали як:

$$iPKK = V_{max1} / V_{max0}$$

де V_{max1} – максимальна лінійна швидкість кровотоку на тлі введення дипіридамолу, вихідна V_{max0} – максимальна лінійна швидкість кровотоку до введення дипіридамолу.

Показники іРКК менше ніж 2 вказували на порушення коронарного резерву вазодилатації, а отже, на коронарну мікрovasкулярну дисфункцію. Остання

була виявлена у всіх 32 пацієнтів з ІХС без значущого атеросклеротичного ураження коронарних артерій.

Пацієнтам після черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) призначено подвійну антиагрегантну терапію (клопідогрель + аспірин) та статинотерапію за відсутності попередньої. Інші препарати (бета-блокатори, інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту, сартани та/або блокатори кальцієвих каналів) призначали або коригували дозування за клінічними показаннями. Пацієнтам із мікрovasкулярною стенокардією призначено в складі комплексної терапії нікорандил у дозі 10 мг 2 рази на добу, лікування також включало бісопролол та амлодипін (у дозах, яка толерувалася пацієнтами за артеріальним тиском і частотою пульсу), через 7 днів було проведено повторну стрес-ехокардіографію (бісопролол відміняли за добу).

Таким чином, пацієнти клінічної групи були розділені на 2 підгрупи: ІХС унаслідок стенозуючого атеросклерозу (СА) вінцевих судин та хворі із мікрovasкулярною стенокардією (INOCA, ischemia and non-obstructive coronary arteries).

Основні вихідні характеристики пацієнтів обох груп та їх підгруп наведені в таблиці 1.

Як видно із даних таблиці 1, всі хворі підгруп СА та INOCA мали хронічну хворобу нирок \geq 3А стадії, лабораторні ознаки серцевої недостатності (підвищення NT-proBNP) та дисглікемію (рівень глікованого гемоглобіну \geq 5,7 %), причому в 20 (45,5 %) хворих зі стенозуючим коронарним атеросклерозом та 14 (41,2 %) пацієнтів з мікрovasкулярною стенокардією відзначали цукровий діабет 2-го типу (рівень глікованого гемоглобіну \geq 6,5 %). Різниця в показниках ШКФ, глікованого гемоглобіну між пацієнтами клінічної групи та групи порівняння пояснюється відбором учасників

Таблиця 1

Основні вихідні характеристики пацієнтів

Групи та підгрупи	Показник	ІМТ, кг/м ²	ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	Глікований гемоглобін, %	NT-proBNP, пг/мл
СА (n = 44)	Середнє значення	28,7 ± 0,2	51,8 ± 0,4	6,9 ± 0,5	234,8 ± 21,0
	Мінімальне значення	25,8	32,4	5,7	127,3
	Максимальне значення	31,6	59,2	8,2	367,1
INOCA (n = 32)	Середнє значення	29,2 ± 0,2	50,4 ± 0,3	6,6 ± 0,4	287,9 ± 30,2
	Мінімальне значення	25,9	36,7	5,8	134,9
	Максимальне значення	32,1	58,3	7,9	412,0
Група порівняння (n = 21)	Середнє значення	25,1 ± 0,1	79,0 ± 0,4	5,4 ± 0,1	94,1 ± 0,8
	Мінімальне значення	23,4	61,3	5,2	76,5
	Максимальне значення	27,3	94,5	5,6	123,3

Примітка. ІМТ – індекс маси тіла, ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації.

у клінічну групу з кардіоренально-метаболічним синдромом.

Результати та їх обговорення. За даними ехокардіографії спокою, серед пацієнтів клінічної групи не зафіксовано випадків достовірних ознак підвищеного тиску в лівому передсерді (≥ 3 з 5 вказаних ознак). А саме: e' медіальної частини кільця мітрального клапана < 7 см/с було виявлено у 9 (11,8 %) з 76 учасників, випадків e' латеральної частини кільця мітрального клапана < 10 см/с виявлено не було, середнє значення E/e' було нормальним у всіх пацієнтів, швидкість регургітації на тристулковому клапані понад 2,8 м/с була в 14 (18,4 %) випадках (проте в жодному з них розрахунковий систолічний тиск у правому шлуночку не досягав 35 мм рт. ст.), індекс об'єму лівого передсердя у всіх випадках був меншим за 34 мл/м². Вихідні ехокардіографічні показники наведені в таблиці 2. Ехокардіографічні та лабораторні показники хворих клінічної групи до та після лікування ІХС та групи порівняння представлені в таблиці 3.

На рисунку 1 наведено випадок індукованої ішемії міокарда під час стрес-ехокардіографії (А та Б), візуалізація та виміри кровотоку по ПМШГ (В, Г та Д).

Як видно із даних таблиці 3, має місце достовірне зниження показників діастолічної дисфункції ЛШ (E/e') та рівня NT-proBNP сироватки крові у пацієнтів з ІХС після ревазуляризації (у хворих зі стенозуючим атеросклерозом вінцевих судин) або після корекції коронарної мікровазулярної дисфункції (для хворих з мікровазулярною стенокардією). Ми інтерпретуємо отримані дані, як такі, що вказують на роль ішемії міокарда з розвитку СНзбФВ через порушення діастолічної функції ЛШ.

Важливим питанням є визначення ролі інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу (ІНЗКТГ-2) (після первинного обстеження були призначені всім хворим із кардіоренально-метаболічним синдромом, які не отримували цю групу препаратів) у покращенні перебігу СНзбФВ. На момент першого

візиту лікування цукрового діабету за попередніми призначеннями: всі пацієнти отримували метформін, у дозі 1000 мг/добу – 24 (31,6 %) учасники, у дозі 2000 мг/добу – 52 (68,4 %) пацієнти; ІНЗКТГ-2 отримували лише 37 (48,7 %) пацієнтів (18 – дапагліфлозин, 19 – емпагліфлозин), 8 отримували гліклазид (був відмінений у всіх випадках). Зміна терапії була наступною: хворим із декомпенованим цукровим діабетом, які отримували метформін без ІНЗКТГ-2, додали дапагліфлозин/емпагліфлозин у дозі 10 мг 1 раз на добу, пацієнтам із компенсованим цукровим діабетом 2-го типу, які не отримували ІНЗКТГ-2, метформін замінено на дапагліфлозин/емпагліфлозин у дозі 10 мг 1 раз на добу. За потреби продовження метформіну ендокринолог враховував ШКФ хворих: при показниках 30–45 мл/хв/1,73 м² метформін залишали в дозі не більше ніж 1000 мг/добу. Таким чином, 37 (48,7 %) хворих перебували на ІНЗКТГ-2 та продовжили приймання надалі, тоді як 39 (51,3 %) пацієнтам було призначено ІНЗКТГ-2 de novo.

Ми провели порівняння середнього рівня зниження NT-proBNP через 7 днів у пацієнтів, які приймали ІНЗКТГ-2 на момент включення у дослідження із хворими яким ІНЗКТГ-2 призначено вперше. Результати представлені на рисунку 2.

Як видно із даних рисунка 2, в обох групах рівні NT-proBNP знижувалися через 7 днів після ревазуляризації міокарда при стенозуючому атеросклерозі коронарних артерій або лікуванні мікровазулярної стенокардії. Хоча спостерігалася тенденція до більшого зниження показника в разі призначення ІНЗКТГ-2 de novo, проте достовірної різниці із таким показником за умови продовження попередньо призначеного препарату ми не виявили ($p > 0,05$, t-test). Це можна інтерпретувати як відсутність значущого впливу нового призначення ІНЗКТГ-2 на вираженість СНзбФВ за такої короткої період. Можливим альтернативним поясненням отриманих статистичних даних є відносно невелика кількість досліджуваних пацієнтів для

Таблиця 2

Вихідні показники діастолічної функції лівого шлуночка та ультразвукові ознаки підвищення тиску в лівому передсерді у хворих клінічної групи та групи порівняння в стані спокою

Групи та підгрупи	Середні значення показників					
	E/e' , од.	Vreg на ТК, м/с	e' (septal)	e' (lateral)	Індекс об'єму лівого передсердя, мл/м ²	E/A
СА (n = 44)	11,3 ± 0,8	2,3 ± 0,18	8,3 ± 1,0	11,8 ± 1,1	30,3 ± 1,5	1,22 ± 0,72
ІНОСА (n = 32)	10,9 ± 0,9	2,2 ± 0,18	8,9 ± 1,2	11,3 ± 0,9	31,1 ± 1,2	1,24 ± 0,68
Група порівняння (n = 21)	9,4 ± 1,1	2,3 ± 0,18	9,3 ± 1,4	12,7 ± 1,3	29,3 ± 1,7	1,41 ± 0,82

Примітка. ТК – тристулковий клапан, Vreg – максимальна швидкість регургітації.

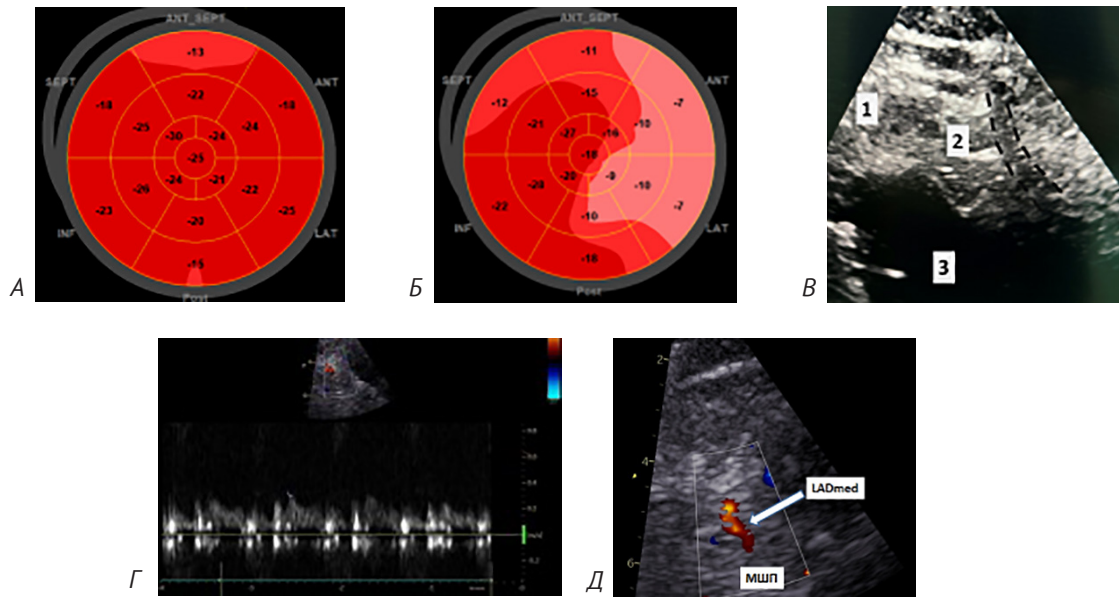


Рисунок 1. Діаграма «bulleye» сегментарних показників strain до введення добутаміну (А) та в дозуванні 40 мг/кг/хв (Б). Візуалізуються сегментарні порушення скоротливості лівого шлуночка в передніх та передньо-бокових сегментах (ознаки індукованої ішемії міокарда) у хворого після усунення значущого стенозу правої коронарної артерії при інтактній лівій коронарній артерії. В – Пацієнтка Г., 50 років, В-режим із візуалізацією ходу ПМШГ ЛКА вздовж передньої міжшлуночкової борозни (модифікована двокамерна апікальна проєкція). Модифікований з двокамерного косий зріз лівого шлуночка для візуалізації дистального сегмента ПМШГ ЛКА: 1 – верхівка ЛШ; 2 – міжшлуночкова перегородка в апікальній ділянці ближче до передньої міжшлуночкової борозни; 3 – порожнина лівого шлуночка; пунктирний контур – хід візуалізованої частини ПМШГ ЛКА. Г – вимірювання максимальної швидкості кровотоку по ПМШГ ЛКА у хворої К., 52 роки, з мікрovasкулярною стенокардією. Цей показник перед введенням дипіридамолу зіставляли із таким під час інфузії препарату. Д – кольорове картування середнього сегмента ПМШГ ЛКА в передній міжшлуночковій борозні (апікальна чотирикамерна проєкція із нахилом ультразвукового променя краніально для візуалізації передньої міжшлуночкової борозни) у пацієнта Г. віком 52 роки

Примітка. ЛКА – ліва коронарна артерія.

Таблиця 3

Ехокардіографічні та лабораторні показники хворих клінічної групи до та після лікування ІХС та групи порівняння

Групи та підгрупи	Період спостереження	Показники		
		E/e', од.	Vreg на ТК, м/с	NT-proBNP, пг/мл
СА (n = 44)	До ЧКВ, в стані спокою	11,3 ± 0,8	2,3 ± 0,18	236,8 ± 21,0
	До ЧКВ, стрес-ЕхоКГ	18,1 ± 1,0	2,6 ± 0,21	–
	Через 7 днів після ЧКВ	–	–	165,6 ± 12,9*
	Через 7 днів після ЧКВ, стрес-ЕхоКГ	13,1 ± 0,7*	2,6 ± 0,20	–
INOCA** (n = 32)	До призначення терапії, в стані спокою	10,9 ± 0,9	2,2 ± 0,18	287,9 ± 24,2
	До призначення терапії, стрес-ЕхоКГ	19,7 ± 1,0	2,6 ± 0,22	–
	Через 7 днів після початку терапії	–	–	189,9 ± 17,6*
	Через 7 днів після початку терапії, стрес-ЕхоКГ	13,6 ± 0,8*	2,5 ± 0,23	–
Група порівняння (n = 21)	У стані спокою	9,4 ± 1,1	2,3 ± 0,18	94,1 ± 0,8
	Стрес-ЕхоКГ	11,2 ± 1,2	2,4 ± 0,24	–

Примітка. *Достовірна різниця між показниками до лікування ішемії міокарда та через 7 днів після ЧКВ або корекції коронарної мікрovasкулярної дисфункції; **комплексна терапія включала призначення нікорандилу. Стрес-ЕхоКГ – стрес-ехокардіографія.

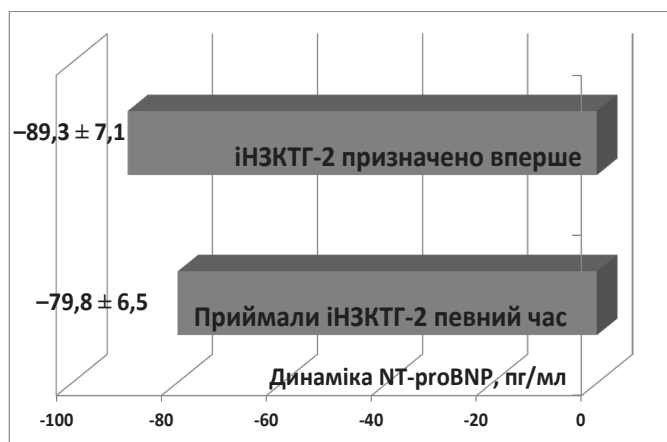


Рисунок 2. Динаміка рівня NT-proBNP протягом 7 днів лікування ішемічної хвороби серця залежно від продовження/призначення іНЗКТГ-2

досягнення статистичної різниці. Тому необхідні подальші дослідження із більшою кількістю пацієнтів для визначення вкладу нового призначення іНЗКТГ-2 у зменшенні NT-proBNP у хворих у перші 7 днів після усунення ішемії міокарда. Слід зазначити, що в рамках отриманих нами в цьому дослідженні даних, покращення діастолічної функції ЛШ упродовж перших 7 днів після ревазуляризації відбувається за рахунок усунення ішемії міокарда.

Отже, отримані нами дані прояснюють механізми зменшення вираженості серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду у хворих з ІХС після ревазуляризації міокарда. Цей феномен описано в кількох публікаціях з точки зору клінічного покращення та зменшення рівня NT-proBNP, проте конкретні механізми автори не вказують [2,3]. Отримані нами дані засвідчують, що саме покращення діастолічної функції при СНЗбФВ на тлі ІХС після відновлення коронарного кровотоку або лікування мікровазулярної стенокардії може бути причиною зниження рівня NT-proBNP, як маркера серцевої недостатності.

Висновки. У хворих з ІХС з кардіоренально-метаболічним синдромом ішемія міокарда будь-якого генезу порушує діастолічну функцію лівого шлуночка та призводить до вищих рівнів NT-proBNP. Відновлення кровопостачання міокарда шляхом черезшкірного коронарного втручання або медикаментозно покращує діастолічну функцію ЛШ та призводить до зниження рівня NT-proBNP у сироватці крові.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаних джерел References

- Cespón-Fernández M, Raposeiras-Roubín S, Abu-Assi E, Pousa IM, Queija BC, Paz RJC, et al. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors Versus Angiotensin II Receptor Blockers in Acute Coronary Syndrome and Preserved Ventricular Ejection Fraction. *Angiology*. 2020;71(10):886-893. <https://doi.org/10.1177/0003319720946971>
- Gu J, Pan JA, Lin H, Zhang JF, Wang CQ. Characteristics, prognosis and treatment response in distinct phenogroups of heart failure with preserved ejection fraction. *Int J Cardiol*. 2021;323:148-154. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.08.065>
- Gu J, Yin ZF, Xu ZJ, Fan YQ, Wang CQ, Zhang JF. Incident Heart Failure in Patients With Coronary Artery Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:727727. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.727727>
- Núñez J, Lorenzo M, Miñana G, Palau P, Monmeneu JV, López-Lereu MP, et al. Sex differences on new-onset heart failure in patients with known or suspected coronary artery disease. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(15):1711-1719. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab078>
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al.; Authors/Task Force Members; Document Reviewers. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(8):891-975. <https://doi.org/10.1002/ejhf.592>
- Xie Q, Huang J, Zhu K, Chen Q. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus: Cumulative meta-analysis. *Clin Cardiol*. 2021;44(7):899-906. <https://doi.org/10.1002/clc.23613>
- Xu J, Kitada M, Ogura Y, Koya D. Relationship Between Autophagy and Metabolic Syndrome Characteristics in the Pathogenesis of Atherosclerosis. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9:641852. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.641852>
- Wilson S, Mone P, Kansakar U, Jankauskas SS, Donkor K, Adebayo A, et al. Diabetes and restenosis. *Cardiovasc Diabetol*. 2022;21(1):23. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01460-5>
- Zhang J. Biomarkers of endothelial activation and dysfunction in cardiovascular diseases. *Rev Cardiovasc Med*. 2022;23(2):73. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2302073>
- Zhao LH, Liu Y, Xiao JY, Wang JX, Li XW, Cui Z, et al. Prognostic Value of Metabolic Syndrome in Patients With Non-ST Elevated Myocardial Infarction Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:912999. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.912999>

The Role of Myocardial Ischemia in the Course of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in Patients with Cardiorenal Metabolic Syndrome

Yevhen Yu. Marushko, Georgii B. Mankovskyi, Mariia V. Kucheriava

Ukrainian Children's Cardiac Center, Kyiv, Ukraine

Abstract

The aim. Analysis of the influence of myocardial ischemia treatment on the left ventricular diastolic function and the levels of N-terminal pro B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) in patients with cardiorenal metabolic syndrome.

Materials and methods. The study included 97 patients: 76 with confirmed coronary heart disease (CHD) (treatment group) and 21 with excluded CHD (comparison group), all of whom were examined at the Ukrainian Children's Cardiac Center from January 1, 2023 to December 31, 2023. The main inclusion criterium for the treatment group was the presence of cardiorenal metabolic syndrome (combination of heart failure, stage $\geq 3A$ chronic kidney disease and dysglycemia in the form of type 2 diabetes or prediabetes). In 44 (57.9%) patients of the treatment group, stenosing atherosclerosis of the coronary vessels was detected and percutaneous coronary intervention was performed, while the index of coronary blood flow reserve was determined using dipyridamole test in the remaining patients, after which the diagnosis of microvascular angina was made. Microvascular dysfunction was corrected using complex therapy including nicorandil.

Results. Patients with cardiorenal metabolic syndrome and CHD with normal indicators of left ventricular diastolic function at rest had disturbances in it during stress echocardiography. Patients also had elevated levels of NT-proBNP with normal left ventricular ejection fraction, indicating the presence of heart failure with preserved ejection fraction. There was a significant decrease in left ventricular diastolic dysfunction (E/e') and serum NT-proBNP levels ($p < 0.05$) in patients with CHD after revascularization or after correction of coronary microvascular dysfunction. The obtained data indicate the role of myocardial ischemia in the development of heart failure with preserved ejection fraction due to impaired left ventricular diastolic function.

Conclusions. In CHD patients with cardiorenal metabolic syndrome, myocardial ischemia disrupts the diastolic function of the left ventricle and leads to higher levels of NT-proBNP. Restoration of myocardial blood supply by percutaneous coronary intervention in coronary artery stenoses or by medication in microvascular angina improves left ventricular diastolic function and leads to a decrease in the serum level of NT-proBNP.

Keywords: *microvascular dysfunction, coronary artery disease, diastolic dysfunction, percutaneous coronary intervention, NT-proBNP.*

Стаття надійшла в редакцію / Received: 30.07.2024

Після доопрацювання / Revised: 23.08.2024

Прийнято до друку / Accepted: 17.09.2024