

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ПОКАЗНИКИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ І СИСТЕМНОЇ ІМУНОЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ЗАЛЕЖНО ВІД КІЛЬКОСТІ УРАЖЕНИХ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ

І.Г. Купновицька, Н.М. Романишин

Івано-Франківський національний медичний університет

Кафедра клінічної фармакології і фармакотерапії

CLINICAL FEATURES, COURSE AND INDICATORS OF ENDOTHELIAL FUNCTION AND SYSTEMIC IMMUNE-INFLAMMATORY RESPONSE IN PATIENTS WITH STABLE ISCHEMIC HEART DISEASE DEPENDING ON AFFECTED CORONARY ARTERY NUMBER

I.G. Kupnovytska, N.M. Romanyshyn

Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Email – neliaromanyshyn@gmail.com

Резюме. Хвороби серця та судин займають перше місце в структурі загальної захворюваності та друге місце в структурі первинної захворюваності населення України. Найпоширенішою серед серцево-судинних захворювань на сьогоднішній день є ішемічна хвороба серця (ІХС), яка складає 33,7% у структурі патології серця та судин.

Мета роботи: вивчити клінічні прояви та показники ендотеліальної функції й імунізапальної реакції у хворих на стабільну ІХС: стенокардію напруги функціонального класу (ФК) III з серцевою недостатністю (СН) ІА ФК III зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) залежно від кількості уражених коронарних артерій (КА).

Матеріали та методи. У дослідженні брали участь 62 хворих на стабільну ІХС: стенокардію напруги ФК III з СН ІА ФК III із збереженою ФВ ЛШ, котрі підлягали стентуванню коронарних артерій (КА). Серед обстежених переважали чоловіки – 52 особи (83,9%). Обстежувані були рандомізовані за кількістю уражених КА та розділені на дві групи. Вивчали особливості клінічних проявів, оцінювали якість життя пацієнтів, визначали функціональний стан міокарда за показниками 6-ти хвилинного тесту, аналізували показники ендотеліальної дисфункції (ЕД) за вмістом ендотеліну-1 (ЕТ-1) та імунізапальної реакції за кількістю С-реактивного білка (СРБ) і фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α) у сироватці крові.

Результати дослідження та їх обговорення. Установлено, що клінічний перебіг в обстежених хворих не залежав від кількості уражених КА, проте для зменшення частоти кардіального болю хворі з ураженням двох та більше КА приймали протягом тижня на $2\pm 0,1$ таблетки нітрогліцерину більше.

Висновки. Якість життя пацієнтів та фізичний стан організму були кращими в пацієнтів з односудинним ураженням ($p < 0,05$). Функціональні резерви міокарда були нижчими у пацієнтів з ураженням двох та більше КА ($p < 0,05$), а інтенсивність імунного запалення та ЕД – у випадку багатосудинного ураження, що підтверджує сильний кореляційний зв'язок між показниками ФНП- α та ЕТ-1.

Ключові слова: ІХС, стенокардія напруги, КА, ЕД, імунізапальна активація.

Abstract. In Ukraine, cardiovascular diseases are the leading cause of morbidity and rank second among primary diseases. Nowadays the most common cardiovascular disease is coronary artery disease that accounts for 33.7% of total cardiovascular pathology cases.

The objective of the research was to study clinical manifestations and indicators of endothelial function and immune-inflammatory response in the patients with coronary artery disease, heart failure with preserved left ventricular ejection fraction depending on affected coronary artery number.

Materials and methods. The study included 62 patients with chronic coronary artery disease, heart failure with preserved left ventricular ejection fraction who underwent coronary artery stenting. Among the examined patients, males prevailed – 52 (83.9%) individuals. All the patients were randomized according to the number of the affected coronary arteries and divided into two groups. Clinical manifestations were studied; the patients' quality of life was assessed; the functional state of the myocardium was determined according to the six-minute walk test; the indicators of endothelial dysfunction were analyzed by endothelin-1 level; the indicators of immune inflammatory response were analyzed by serum levels of C-reactive protein and tumor necrosis factor.

Results. In the examined patients, the clinical course did not depend on the number of the affected coronary arteries; however, to reduce the incidence of cardiac pain, the patients with multivessel coronary artery disease received 2 ± 0.1 extra nitroglycerin tablets.

Conclusions. Quality of life and physical well-being were better in the patients with single-vessel coronary artery disease ($p < 0.05$). Myocardial functional reserves were lower in the patients with multivessel coronary artery disease ($p < 0.05$), while the intensity of immune inflammation and endothelial dysfunction reduced in case of multivessel coronary artery disease that confirmed a strong correlation between the indicators of tumor necrosis factor and endothelin-1.

Keywords: coronary artery disease; stable angina; coronary arteries; endothelial dysfunction; immune-inflammatory activation.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. За результатами наукових досліджень захворювання серцево-судинної системи за останні десять років мають тенденцію до зростання. Серцево-судинні захворювання є причиною майже 40% усіх випадків смерті серед населення більшості розвинутих країн Європи. В Україні хвороби системи крово-

обігу спричиняють 63,0% летальних випадків серед загальної смертності [5].

У більшості економічно розвинених країн світу ішемічна хвороба серця (ІХС) займає провідне місце серед усіх причин не тільки захворюваності, тимчасової та стійкої втрати працездатності, але й смертності [2, 9]. Клінічний перебіг

ІХС супроводжується нападами стенокардії, зниженням толерантності до фізичного навантаження, обмеженням можливості самообслуговування, погіршенням загального психоемоційного стану, що погіршує якість життя пацієнтів [10, 14]. ВООЗ визначає поняття якості життя як сприйняття індивідуумом свого становища в житті в контексті культури і системи цінностей того середовища, в якому він проживає, у нерозривному зв'язку з його цілями, очікуваннями, стандартами та турботами [7, 17]. У сучасній медицині частіше використовують термін «якість життя, пов'язана зі здоров'ям», при оцінці якої враховують скарги пацієнта, асоційовані з захворюванням, що дозволяє диференційовано визначити вплив хвороби і лікування на психологічний, емоційний і соціальний стан хворого [16].

Серед причин розвитку ІХС більшість дослідників розглядають не тільки стресовий чинник та порушення обміну ліпідів в організмі, але й імунозапальну реакцію в судинній стінці, що зумовлює ендотеліальну дисфункцію (ЕД) та є причиною гострих коронарних станів. За даними наукових досліджень, високий рівень маркерів запального процесу, зокрема С-реактивного білка (СРБ), у здорових осіб є чинником ризику розвитку судинних катастроф у майбутньому [1, 15]. У хворих на нестабільну стенокардію підвищений рівень СРБ знаходили в 70% осіб. Установлено, що незалежно від етіології ІХС, імунна активація в судинній стінці підтримується цілим рядом механізмів, серед яких найважливішими є гіперпродукція цитокінів, підвищення концентрації аутоантитіл і порушення клітинної ланки імунітету [11, 12]. Серед цитокінів важливу роль відіграє фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α) [13].

ЕД обмежує вазодилататорні резерви, сприяє підвищенню ризику тромбоутворення, тромбозу, системного емболізму, активації імункомпетентних клітин та медіаторів цитокінового каскаду, які ініціюють системну запальну відповідь [6]. Дисфункція ендотелію відіграє певну роль не тільки в атерогенезі та ішемії міокарда, але і в ремоделюванні лівого шлуночка і прогресуванні ІХС та серцевої недостатності (СН). Дослідження довели, що клінічний стан пацієнтів з ІХС часто корелює з надмірним виділенням ендотеліну-1 (ЕТ-1) [8].

Мета роботи: вивчити клінічні прояви та показники ендотеліальної функції й імунозапальної реакції у хворих на стабільну ІХС: стенокардію напруги функціонального класу (ФК) III з СН ІА ФК III зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) залежно від кількості уражених коронарних артерій (КА), дослідити динаміку кардіального болю та оцінити якість життя у пацієнтів із стабільною ІХС: стенокардією напруги ФК III з СН ІА ФК III із збереженою ФВ ЛШ залежно від кількості уражених КА, проаналізувати толерантність до фізичних навантажень у хворих на стабільну ІХС і визначити взаємозалежність системної імунозапальної реакції та ЕД від кількості уражених КА.

Матеріал і методи

Об'єктом дослідження були 62 хворих на стабільну ІХС: стенокардію напруги ФК III з СН ІА ФК III із збереженою ФВ ЛШ, котрі підлягали стентуванню КА. Дослідження проводили на базі кардіологічного центру, Центральної міської клінічної лікарні м. Івано-Франківська, диспансерне спостереження здійснювали в міських поліклініках. Серед

обстежених переважали чоловіки – 52 особи (83,9%). Середній вік хворих становив $61,2 \pm 1,2$ року. Групу контролю норми склали 15 практично здорових осіб (12 чоловіків і 3 жінки) з середнім віком $60 \pm 0,7$ року. Обстежувані пацієнти були рандомізовані за кількістю уражених КА, за даними коронароангіографії (КАГ), відповідно до лікування. З 62 пацієнтів ураження однієї КА мали 16 осіб, дві і більше – 46 хворих.

КАГ проводили всім хворим. Показами до її проведення були хронічна коронарна недостатність (перенесений інфаркт міокарда в анамнезі), стенокардія напруги II–III–IV ФК, стенокардія, що вперше виникла, нестабільна (прогресуюча) стенокардія, післяінфарктна стенокардія, КАГ для верифікації діагнозу ІХС [3]. Використовували рентгенографічну ангіографічну систему Infinix CC-i/FPD виробництва Toshiba Medical Systems Corporation (Японія). Доступ до КА здійснювали через a. radialis.

Хворим проводили клініко-лабораторне обстеження згідно з уніфікованим клінічним протоколом надання медичної допомоги первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця» 02.03.2016 № 152 (зі змінами 23.09.2016 № 994), рекомендацій Європейського кардіологічного товариства «ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012» та настанови Української асоціації фахівців із СН (2017).

Під час клінічного обстеження враховували частоту та особливості проявів кардіального болю, потребу в таблетках нітрогліцерину в кількісному співвідношенні на тиждень. Для оцінки якості життя пацієнтів використовували Мінесотський опитувальник якості життя у хворих із хронічною СН (XCH) (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire – MLHFQ), який відображає не тільки ті сторони життя пацієнта, що залежать від фізичних можливостей хворих, але й емоційні, соціальні фактори, необхідність лікування (Rector T.S. et al., 1987). Опитувальник містить 21 запитання, на які пацієнти дають відповідь самостійно. Набрана сума балів може становити від 0 (надзвичайно висока якість життя) до 105 (надзвичайно низька якість життя).

Для оцінки ФК XCH кардіологічних хворих за критеріями NYHA проводили тест з 6-хвилинною ходьбою. Тест здійснювався шляхом ходіння хворого протягом 6 хв з визначенням відстані, пройденої ним за цей час. Хворому пропонували ходіння з швидкістю «крок/секунда» і таким чином продовжувати ходіння протягом 6 хвилин.

Вміст ЕТ-1 у сироватці крові визначали за допомогою двохетапного імунферментного багатоступеневого аналізу з використанням наборів «Biomedica» (BI-20052, Австрія), TNF- α за набором реагентів «ProCon TNF-alpha» (ProCon, Російська Федерація), відповідно, на аналізаторі «StatFax 210200» фірми Awareness Technology, Inc (США). Вміст СРБ у сироватці крові визначали за методом латексної аглютинації, використовуючи набір реактивів «Гранум» (Україна) за методикою фірми-виробника.

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

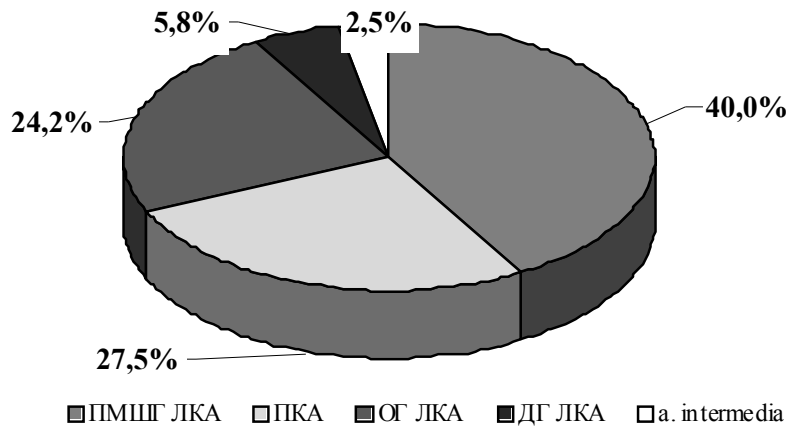


Рис. 1. Структура ураження КА у хворих на стабільну ІХС: стенокардію напруги ФК III з СН ПА ФК III із збереженою ФВ ЛШ

Результати та їх обговорення

Односудинне ураження КА, підтвержене методом КАГ, виявили в 16 (25,8%) хворого, багатосудинне ураження КА – у 46 (74,2%) пацієнтів, причому дві судини уражались у 34 (73,9%), а три – у 12 (26,1%) хворих.

У 62 пацієнтів, за даними КАГ, було уражено 120 КА. Якщо розглядати загалом, то в кількісному значенні переважало ураження передньої міжшлуночкової гілки лівої КА (ПМШГ ЛКА) – у 48 (40,0%) випадків, а також правої коронарної артерії (ПКА) – 33 (27,5%) ураження та огинаючої гілки ЛКА (ОГ ЛКА) – 29 (24,2%), рідко зустрічалось ураження діагональної гілки ЛКА (ДГ ЛКА) – у 7 (5,8%) та a.intermedia – у 3 (2,5%) випадків (рис. 1).

Після аналізу односудинних уражень КА нами було виявлено, що частіше уражалася ПМШГ ЛКА – у 50,0%, ПКА – у 31,3% та ОГ ЛКА – у 18,7% випадків.

Багатосудинні ураження КА супроводжувалися зазвичай ураженням ПМШГ ЛКА у поєднанні з ОГ ЛКА – у 34,8% хворих, ПМШГ ЛКА у поєднанні із ПКА – 21,7%, ПКА у поєднанні з ОГ ЛКА – у 13,1% пацієнта, ПМШГ ЛКА в комбінації із ДГ ЛКА – у 4,3% хворих, ПМШГ ЛКА у поєднанні з ПКА та ОГ ЛКА – у 8,7% досліджуваних, ПМШГ ЛКА разом із ПКА та ДГ ЛКА – у 10,9% пацієнтів і ПМШГ ЛКА у поєднанні з ПКА та з a.intermedia – у 6,5% випадків.

Серед усіх 62 хворих з ФК III стенокардії 25,8% мали уражену одну судину, а решта 74,2% – багатосудинне ураження. Після проведення КАГ всіх хворих розділяли залежно від кількості уражених КА. У хворих із односудинним ураженням в 25,8% випадків діагностували III ФК стенокардії, а при багатосудинному ураженні КА III ФК встановлено у 74,2% випадків.

Таблиця 1. Результати оцінки якості життя за даними Мінесотського опитувальника у хворих на стабільну ІХС: стенокардію напруги ФК III з СН ПА ФК III із збереженою ФВ ЛШ залежно від кількості уражених КА, бали, (M±m)

К-ть уражених судин	Обстежувані хворі, n = 62
Ураження однієї КА n = 16	40,3±0,94*
Ураження двох і більше КА n = 46	62,1±1,37

Примітки: p* < 0,001 – достовірність різниці між ураженими однією та двома і більше КА

Аналізуючи клінічні особливості перебігу захворювання, виявили, що напад стенокардії маніфестував больовим синдромом – у 66,1% хворих пекучим, в 21,0% – стискаючим, а в 12,9% – ріжучим. Загрудинний біль супроводжувався відчуттям тяжкості у 69,1% хворих, задишкою – у 64,5% хворих, нудотою – у 29,4% випадків, блюванням – у 12,9% хворих, відчуттям серцебиття – у 85,5% хворих, запамороченням – у 72,6% випадків. Іррадіація болю в ліве плече та руку, щелепу та шию і обличчя з однаковою частотою спостерігалася у всіх пацієнтів.

Хворі з ураженою однією КА приймали додатково нітрогліцерин у кількості 11,8±0,35 таблеток/тиждень, а у випадку ураження двох і більше судин така потреба зростала до 13,9±0,24 таблеток/тиждень (p < 0,001). Отже, кількість таблеток нітрогліцерину, яку приймали хворі, залежала від числа уражених КА.

Якість життя згідно з даними Мінесотського опитувальника в пацієнтів з ураженням двох і більше КА на 35,1% була нижчою, ніж у пацієнтів із ураженням однієї КА (p < 0,001) (табл. 1).

За результатами оцінки різних аспектів якості життя за даними Мінесотського опитувальника встановлено, що за фізичним аспектом у хворих з ураженням двох і більше КА кількість балів на запитання, що стосувалися функціональних можливостей організму була більшою на 35,1%, ніж у пацієнтів з ураженням однієї КА (p < 0,001), щодо емоційного аспекту – на 13,6% була більшою, ніж у пацієнтів з ураженням однієї КА (p < 0,001). За соціальним аспектом, кількість балів за відповіді на запитання пацієнтів з ураженням двох і більше КА перевищувала на 26,4%, ніж у хворих з ураженням однієї КА (p < 0,001). У пацієнтів з ураженням двох і більше КА лікувальний аспект був вираженішим на 20,9%, відповідно, відносно хворих з ураженням тільки однієї КА (p < 0,001) (табл. 2).

Для аналізу толерантності до фізичних навантажень використали тест з 6-хвилинною ходьбою, результати якого довели, що більшість хворих до лікування долали дистанцію до 200 м, у зв'язку з погіршенням стану тест необхідно було

Таблиця 2. Результати оцінки різних аспектів якості життя за даними Мінесотського опитувальника у пацієнтів із стабільною ІХС: стенокардію напруги ФК III з СН ПА ФК III із збереженою ФВ ЛШ залежно від кількості уражених КА, бали, (M±m)

Аспект якості життя	Обстежувані хворі, n = 62	
	Ураження однієї КА, n = 16	Ураження двох і більше КА, n = 46
Фізичний	15,5±0,24	23,9±0,63*
Емоційний	12,1±0,24	14,0±0,38*
Соціальний	3,9±0,19	5,3±0,11*
Лікувальний	10,2±0,15	12,9±0,29*

Примітки: p* < 0,001 – достовірність різниці між ураженими однією та двома і більше КА

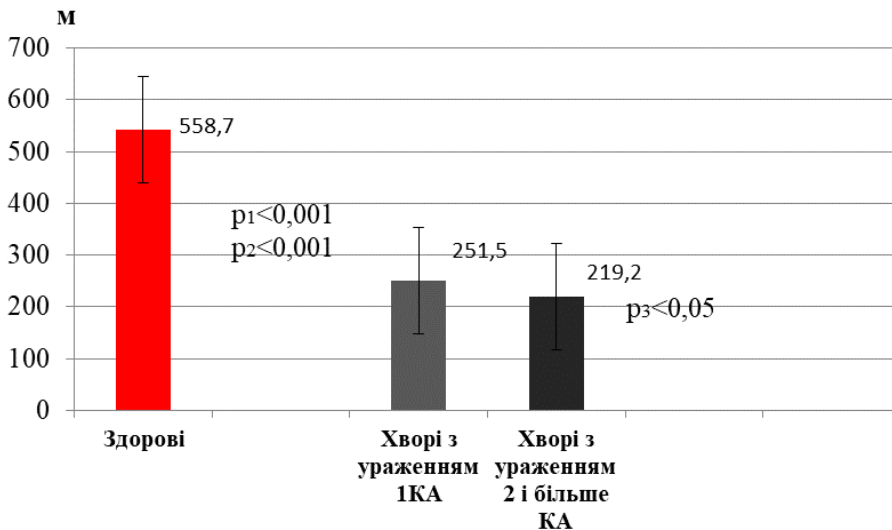


Рис. 2. Відстань, пройдена хворими при виконанні тесту з 6-хвилинною ходьбою, залежно від кількості уражених КА

Примітки: p1, p2 достовірність різниці показника між групою здорових та пацієнтів з ураженням однієї та двох і більше КА; p3- достовірність різниці показника між групою пацієнтів з ураженням однієї КА та групою пацієнтів з ураженням двох і більше КА

переривати. Половина хворих проходили згідно з даними функціонального тесту відстань більшу 200 м. Толерантність до фізичних навантажень була зниженою у всіх хворих. Так, хворі з ураженою однією КА долали відстань у 251,5±8,41 м, а у випадку ураження двох і більше КА відстань складала 219,2±10,58 м (p<0,05). Здорові долали відстань 558,7±2,41 м, що в 2,2 раза була більшою, ніж у хворих при односудинному ураженні та в 2,5 раза при багатосудинному ураженні (p<0,001) (рис. 2).

Особливої уваги заслуговує аналіз ЕД як незалежного маркера ризику несприятливого перебігу серцево-судинних захворювань. Концентрація ЕТ-1 у пацієнтів із стенокардією перевищувала показник здорових у 1,6 раза у разі ураження однієї КА та у 1,7 раза при ураженні двох і більше КА (p<0,001). Достовірна відмінність за показником ЕТ-1 спостерігалася у пацієнтів залежно від кількості уражених КА. Так, у випадку багатосудинного ураження у пацієнтів показник ЕТ-1 на 8,6% перевищував такий же показник, як під час односудинного ураження (p<0,05).

За результатами досліджень встановлено тісний зв'язок між процесами запалення та ушкодженням судинної стінки. ФНП-α, який активується у разі апоптозу клітин, зумовлює альтеруючу дію на ендотелій судин шляхом посилення перекисного окислювання ліпопротеїдів низької щільності, унаслідок чого збільшується утворення вільних радикалів, володіючих цитотоксичним ефектом. Під час обстеження пацієнтів було доведено, що рівень активності ФНП-α залежить від кількості ушкоджених КА. Так, у випадку ураження однієї КА, ФНП-α перевищував нормативне значення у 4,2 раза, а при ураженні кількох КА – у 4,9 раза (p<0,001). Продукція ФНП-α була збільшена у пацієнтів з багатосудинним ураженням на відміну від пацієнтів з односудинним ураженням на 14,4% (p<0,05).

Показник системного запалення СРБ у хворих у випадку ураження однієї КА у 3,6 раза перевищував такий же показник здорових, а при ураженні двох і більше КА – у 4,9 раза (p<0,001). Збільшення вмісту СРБ у сироватці крові залежало

від кількості пошкоджених КА. Так, кількість СРБ у сироватці крові пацієнтів з ураженням двох і більше КА перевищувала вміст СРБ у хворих з ураженою одною КА на 26,4% (p<0,05) (табл. 3).

Оскільки імунне запалення відіграє важливу роль в ЕД та формуванні гострих коронарних станів, нами досліджена взаємозалежність між основним компонентом імунного запалення – ФНП-α та маркером ендотеліальних порушень ЕТ-1 залежно від кількості уражених КА. Установлено, що в пацієнтів із стенокардією напруги ФК ІІІ з СН ІА ФК ІІІ із збереженою ФВ ЛШІІІ за умов ураження однієї та кількох КА встановлено між цими двома показниками сильні прямі

кореляційні взаємозалежності (r=0,92, p<0,001 та r=0,93, p<0,001) (рис. 3 та рис. 4).

Стабільна ІХС – це захворювання, яке заслуговує на особливу увагу лікаря, оскільки несвоєчасна діагностика та нераціонально підібране лікування може спричинити складні серцеві катастрофи, такі як інфаркт міокарда, порушення ритму, дестабілізація ІХС та зростання класу і декомпенсація ХСН, що в свою чергу має високий ризик летального результату. Відкритим залишається питання індивідуального підходу та раціонального лікування конкретного пацієнта, беручи до уваги особливості патогенезу та перебіг і прогресування даної патології. Тому перспективним у дослідженні є вивчення динаміки показників клінічного стану, імунологічних процесів та ЕД стабільної ІХС: стенокардії напруги ФК ІІІ у хворих з комбінованим високоефективним лікуванням, а саме – реваскуляризацією міокарда та подальшою тривалою стандартною фармакотерапією з додаванням в лікувальний комплекс інгібітора f-каналів синусового вузла провідної системи серця.

Таблиця 3. Характеристика ЕД та системної імунної активності у хворих на стабільну ІХС: стенокардію напруги ФК ІІІ з СН ІА ФК ІІІ із збереженою ФВ ЛШІІІ, (М±m)

Показники	Здорові n=15	Обстежені хворі, n= 62	
		Ураження однієї КА, n= 16	Ураження двох і більше КА, n= 46
	1	2	3
ЕТ-1, нг/л	5,4± 0,24	8,5±0,19 p1-2<0,001	9,3±0,21 p1-3<0,001 p2-3<0,05
ФНП-α, пг/мл	25,6± 2,37	108,1±3,58 p1-2<0,001	126,3±4,82 p1-3<0,001 p2-3<0,05
СРБ, г/л	2,4± 0,18	8,7±0,42 p1-2<0,001	11,0±0,91 p1-3<0,001 p2-3<0,01

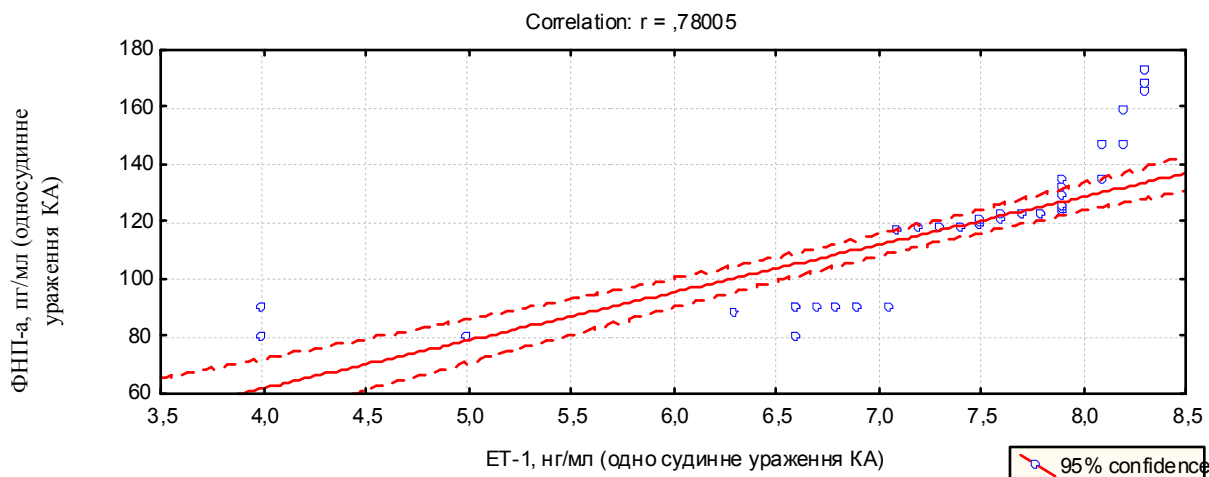


Рис. 3. Кореляційна залежність між ФНП- Q та ET-1 у хворих на стабільну ІХС: стенокардію напруги ФК III з СН ПА ФК III із збереженою ФВ ЛШ з ураженою однією КА

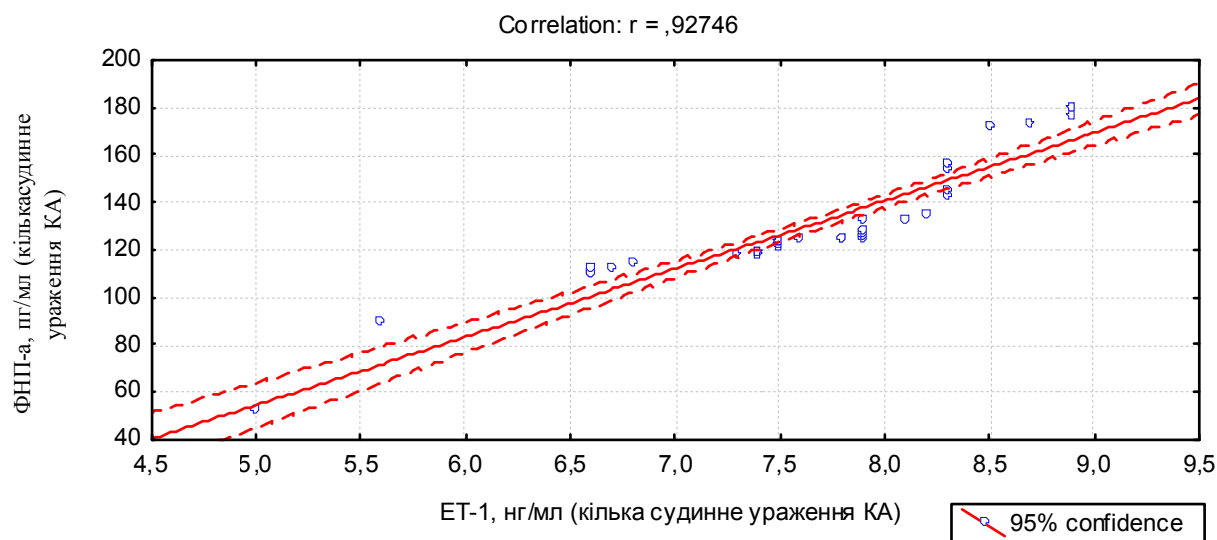


Рис. 4. Кореляційна залежність між ФНП-Q та ET-1 у хворих на стабільну ІХС: стенокардію напруги ФК III з СН ПА ФК III із збереженою ФВ ЛШ з ураженням двох і більше КА

Висновки

Напад стенокардії у хворих на стабільну ІХС: стенокардію напруги III ФК з СН ПА ФК III із збереженою ФВ ЛШ маніфестує больовим синдромом, причому характер та інтенсивність болю не залежать від кількості уражених КА. Для зменшення кардіального болю пацієнти з ураженням кількох КА приймають протягом тижня на дві таблетки нітрогліцерину більше, ніж пацієнти з ураженою однією КА.

Якість життя в цілому в пацієнтів з ураженням двох і більше КА є гіршою, ніж при односудинному ураженні, а функціональні можливості організму є більшими у пацієнтів з односудинним ураженням. Толерантність до фізичних навантажень знижена у всіх хворих, проте пацієнти з ураженням більше двох КА долали меншу відстань під час виконання тесту з 6-ти хвилинною ходою.

Імунозапальна активація та ЕД зазнають більше виражених змін у разі пошкодження двох і більше КА. Існує сильна кореляційна залежність між кількостями ФНП- α –

показника імунного запалення та маркера ЕД – ET-1 у сироватці крові хворих на стабільну ІХС: стенокардію напруги III ФК з СН ПА ФК III із збереженою ФВ ЛШ.

Література

1. Андрушко П. Концентрація С-реактивного білка та інтерлейкіну-6 у хворих на ішемічну хворобу серця: зв'язок із структурно-функціональним станом міокарда. Буковинський медичний вісник. 2008; 12(2):70-74.
2. Бугаенко ВВ, Голикова ИП, Шеремт МЮ. Гендерные особенности диагностики, течения и лечения ишемической болезни сердца. Практична ангіологія. 2015; 2:55-66.
3. Гайсєнок ОВ, Марцевич СЮ. Определение показаний к проведению коронарографии у пациентов без клинических проявлений заболевания и больных со стабильной стенокардией. Кардиология. 2014; 54(10):57-62.
4. Гандзюк ВА. Аналіз захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні. Український кардіологічний журнал. 2014; 3:45-52.
5. Горбась ІМ. Ішемічна хвороба серця: епідеміологія і статистика. Здоров'я України. 2015; 3:32-33.

6. Ельскій ВН. Роль дисфункції ендотелія в генезі серцево-судинних захворювань. Журнал АМН України. 2008; 14(1):51-62.
7. Єпанчівцева ОА, Надорак ОП, Борхаленко ЮА, Жарінов ОЙ. Якість життя пацієнтів зі стабільною ішемічно хворобою серця: місце ранолозину. Український кардіологічний журнал. 2015;3:79-83.
8. Заремба ЄХ, Беседіна АС, Заремба-Федчишин ОВ. Визначення рівня ендотеліну – 1 для оцінки корекції ендотеліальної дисфункції у хворих хронічною серцевою недостатністю. Медична і клінічна хімія. 2011; 13(4):73-74.
9. Кириченко АА. Стабільна стенокардія напруження : оцінка прогноза і лікування. Російський медичний журнал. 2014; 2:106-110.
10. Кудашев ВХ, Марусанов ВЕ, Семкічев ВА. Вплив нітроглицерину на основні показники гемодинаміки у хворих з острим переднім інфарктом міокарда. Скорая медицинская помощь. 2013;14(4):37-40.
11. Кравчун ПГ, Шелест МО, Ковальова ЮО [та ін.]. Особливості змін маркерів запалення у хворих на ішемічну хворобу серця з ожирінням. Медицина сьогодні і завтра. 2013; 2:38-42.
12. Прасолов АВ, Князева ЛА, Ликов ВФ. Показатели иммунного воспаления, ригидность сосудистой стенки у больных стабильной стенокардией на фоне терапии бисопрололом. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2011; 4(4):37-40.
13. Томилова ДИ, Бязрова ФФ, Буза ВВ. Роль маркеров воспаления в оценке прогноза у пациентов со стабильной формой ишемической болезни сердца после коронарного стентирования. Кардиология. 2015; 55(11):88-93.
14. Семенчук СА, Стоцька ТВ. Оцінка якості життя у хворих із постінфарктним кардіосклерозом на фоні метаболічної терапії. Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science». 2017; 8(16):42-44.
15. Eapen DJ, Manocha P, Patel RS et al. Aggregate risk score based on markers of inflammation, cell stress, and coagulation is an independent predictor of adverse cardiovascular outcomes. J Am Coll Cardiol. 2013;62(4):329-337. doi: 10.1016/j.jacc.2013.03.072.
16. Kohn CG, Parker MW, Limone BL, Coleman CI. Impact of angina frequency on health utility values of patients with chronic stable angina. Health Qual Life Outcomes. 2014;12:39. doi: 10.1186/1477-7525-12-39.
17. Schlesinger S, Sonntag SR, Lieb W, Maas R. Asymmetric and Symmetric Dimethylarginine as Risk Markers for Total Mortality and Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. PLoS One. 2016;11(11):e0165811. doi: 10.1371/journal.pone.0165811.

Надійшла: 24.04.2019

Завершено рецензування: 26.05.2019

Прийнята до друку: 27.05.2019