

## АНОТАЦІЯ

Мехтієва Ф.Б. Оптимізація лікування хворих з коронарною хворобою серця після реваскуляризації на підставі вивчення дисинхронії міокарду. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 «Охорона здоров'я»). – Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, 2024.

Дисертаційну роботу виконано на кафедрі внутрішньої медицини Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна.

Дисертація присвячена оптимізації ведення хворих з коронарною хворобою серця, яким проводиться реваскуляризація коронарних артерій шляхом оцінки наявності та ступеня механічної дисинхронії міокарду з метою виділення хворих високого ризику, у яких реваскуляризація дає максимальний ефект та прогнозування подальшого перебігу коронарної хвороби серця, розвитку несприятливих серцево-судинних подій та хронічної серцевої недостатності.

Для досягнення поставленої мети в дослідження були включені В дослідження були включені 134 хворих, з яких 105 чоловіків (78,4%) та 29 жінок (21,6%) у віці 56,2+9,7 років. У 64,1% хворих діагностована артеріальна гіпертезія, 56,7% мали хронічну серцеву недостатність, 44,0% супутній цукровий діабет 2 типу. Хворі розподілялись на 4 групи порівняння в залежності від кількості уражених КА за даними коронароангіографії: в першу увійшли 26 хворих, в яких не було виявлено ураження КА, в 2 групу включені 35 хворих в яких було виявлено атеросклеротичне ураження однієї КА (медіана SYNTAX SCORE 2.00 (0 – 18; 95% ДІ 0.562 - 3.44), в 3 групу 29 хворих з ураженням 2-х КА (медіана SYNTAX SCORE 5.00 (0 – 27; 95% ДІ 0.655 - 9.35) та в 4 групу 44 хворих з ураженням 3-х КА (медіана SYNTAX SCORE 8.00 (2 – 25; 95% ДІ 5.361 - 10.64).

Всім хворим до проведення коронарографії визначали показники механічної ДМ: SPWMD (затримку активації задне-бічної стінки лівого

шлуночка), APEI (час передвигнання в аорту, RPEI (час передвигнання в легеневу артерію), IVMD (інтервентрикулярна механічна затримка) котра включає запис вихідного тракту ЛШ (верхівковий 5-камерний вид) і вихідного тракту ПШ (парастернальний вид магістральних судин за короткою віссю) і обчислення різниці в часі між початком зубця Q на ЕКГ і початком відтоку ЛШ і часом між початком Q і початком відтоку ПШ, LVFT (час наповнення лівого шлуночка), LVET (час вигнання з лівого шлуночка), IVRT (час ізвольюмічного розслаблення ЛШ), DT (час уповільнення потоку раннього наповнення шлуночків), To (час від початку комплексу QRS до початку пікової систолічної швидкості), To-SD (середньоквадратичне відхилення часу до початку систолічної швидкості ЛШ), Ts (час до піку систолічної швидкості), Ts-SD середньоквадратичного відхилення часу до піку систолічної швидкості ЛШ - (індекс Yu) за допомогою ультразвукового дослідження серця на апараті SiemensAcUSONSC 2000, (США) згідно міжнародних рекомендацій Американської спільноти з ехокардіографії та Європейської асоціації кардіоваскулярного зображення з використанням датчика від 3,5 до 7 МГц. Були використані: М-режим, 2D-режим, імпульсно-хвильова та тканинна доплерографія згідно загальноприйнятої методики. Ехо-КГ синхронізували з реєстрацією ЕКГ у чотирьох серцевих циклах зі стандартних доступів.

### **Наукова новизна отриманих результатів.**

Частота виявлення механічної диссинхронії міокарду значно вище у хворих з коронарною хворобою серця в порівнянні з хворими без КХС яким проводилась процедура реваскуляризації (41,3% проти 6,2% відповідно). Вперше було показано, що хворі з КХС з ураженням 3-х КА, яким проводилась реваскуляризація, мали значно більшу частоту виявлення ДМ (52%) в порівнянні з хворими без ураження та ураженням 1 або 2-х КА. Показники внутрішньо-шлуночкової (Ts), міжшлуночкової (IVMD) та атріо-вентрикулярної (LVFT) ДМ мали зв'язок з ураженням 3-х КА та SYNTAX SCORE. Комбінація показників ДМ у відношенні прогнозування 3-х судинного

ураження КА має достатню чутливість та специфічність, що створює перспективи застосування її в клінічній практиці.

Вперше виявлено достовірне збільшення частоти механічної дисинхронії міокарду ЛШ у хворих з КХС, яким проводилась процедура реваскуляризації при повній оклюзії КА. При неповній оклюзії КА частота ДМ не відрізнялась достовірно в порівнянні з хворими з незмінними КА та хворими з атеросклеротичним ураженням КА без оклюзії. У хворих з повною оклюзією КА ДМ, пов'язана з систолічною дисфункцією ЛШ, проявлялась затримкою активації заднь-бічної стінки лівого шлуночка (SPWMD), яка достовірно збільшувалася, збільшенням часу передізгнання в аорту (APEI) і, як наслідок, достовірним збільшенням інтравентрикулярної механічної затримки (IVMD). Також в групі хворих з повною оклюзією КА виявлено збільшення часу до піку систолічної швидкості (Ts). Показано, що ДМ пов'язана з діастолічною дисфункцією ЛШ виявлена в групі хворих з повною оклюзією КА яка проявлялась скороченням часу наповнення лівого шлуночка (LVFT).

Вперше показано, що після реваскуляризації кількість хворих з ДМ зменшилась на 18%. APEI достовірно зменшився після реваскуляризації в групі з ДМ, проте зменшення міжшлуночкової механічної затримка (IVMD) не досягло достовірності. LVFT в групі хворих з ДМ достовірно збільшився, так само, як і час вигнання з лівого шлуночка LVET.

### **Практичне значення отриманих результатів.**

Проведений ROC аналіз предикторних можливостей комбінації факторів наявності дисинхронії міокарду, ФВЛШ (%), показників IVMD (мс), Ts-SD (мс) та E/A щодо ураження 3-х коронарних артерій. Комбінації показників дисинхронії міокарду у відношенні прогнозування 3-х судинного ураження коронарних артерій має достатню чутливість (0.89) та специфічність (0.87), що створює перспективи застосування її в клінічній практиці.

Визначення показників ДМ APEI, LVFT та LVET дозволяє провести селекцію хворих зі стабільною коронарною хворобою серця високого ризику, у яких реваскуляризація коронарних артерій дає найбільший результат.

**Ключові слова:** дисинхронія міокарду, коронарна хвороба серця, реваскуляризація, 3-х судинне ураження, прогнозування, систолічна дисфункція, діастолічна дисфункція, коронарні артерії, коронарографія, SYNTAX SCORE

## ANNOTATION

Mehtieva F.B. Optimization of the treatment of patients with coronary heart disease after revascularization based on the study of myocardial dyssynchrony.– Qualified scientific work on the rights of a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the specialty 222 «Medicine» (22 «Health Care»). – V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, 2024.

The dissertation work was performed at the Department of Internal Medicine of the V. N. Karazin Kharkiv National University.

To achieve the goal, 134 patients were included in the study, including 105 men (78.4%) and 29 women (21.6%) aged 56.2±9.7 years. 64.1% of patients were diagnosed with hypertension, 56.7% had chronic heart failure, and 44.0% had type 2 diabetes. Patients were divided into 4 comparison groups depending on the number of affected CAs according to coronary angiography data: the first included 26 patients in whom no CA damage was detected, the 2nd group included 35 patients in whom atherosclerotic lesions of one CA were detected (median SYNTAX SCORE 2.00 (0 – 18; 95% CI 0.562 - 3.44), in group 3 29 patients with lesions of 2 CA (median SYNTAX SCORE 5.00 (0 – 27; 95% CI 0.655 - 9.35)) and in group 4 44 patients with lesions of 3- x CA (median SYNTAX SCORE 8.00 (2 – 25; 95% CI 5.361 - 10.64).

Before coronary angiography, mechanical DM parameters were determined for all patients: SPWMD (left ventricular posterior wall activation delay), APEI (aortic transit time, PPEI (pulmonary artery transit time), IVMD (interventricular mechanical delay), which includes recording of the LV outflow tract (apical 5-chamber view) and the LV outflow tract (parasternal view of the main vessels along the short axis) and calculation of the time difference between the beginning of the Q wave on the ECG and the beginning of LV outflow and the time between the beginning of Q and the beginning of LV outflow, LVFT (left ventricular filling time ventricle), LVET (left ventricular ejection time), IVRT (LV isovolumic relaxation time), DT (deceleration time of early ventricular filling flow), To (time from the beginning of the QRS

complex to the beginning of the peak systolic velocity), To-SD (mean square deviation time to the onset of LV systolic velocity), Ts (time to peak systolic velocity), Ts-SD of the mean square deviation of the time to peak LV systolic velocity - (Yu index) using ultrasound of the heart on the SiemensAcUSONSC 2000 device, (USA) according to the international recommendations of the American echocardiography community and the European Association for Cardiovascular Imaging using a 3.5 to 7 MHz transducer. The following were used: M-mode, 2D-mode, pulse-wave and tissue dopplerography according to generally accepted methods. Ultrasound examination was synchronized with ECG registration in four cardiac cycles from standard accesses.

### **Scientific novelty of the results obtained.**

The frequency of detection of mechanical dyssynchrony of the myocardium is significantly higher in patients with coronary heart disease compared to patients without CHD who underwent revascularization (41.3% vs. 6.2%, respectively). For the first time, it was shown that patients with CHD with lesions of 3 CAs who underwent revascularization had a significantly higher frequency of detection of DM (52%) compared to patients without lesions and lesions of 1 or 2 CAs. Indicators of intraventricular (Ts), interventricular (IVMD) and atrioventricular (LVFT) DM were related to the damage of 3 CAs and SYNTAX SCORE. The combination of DM indicators in terms of predicting 3 vascular lesions of CA has sufficient sensitivity and specificity, which creates prospects for its use in clinical practice.

For the first time, a significant increase in the frequency of mechanical dyssynchrony of the LV myocardium was found in patients with CHD who underwent a revascularization procedure with complete CA occlusion. With incomplete CA occlusion, the frequency of DM did not differ significantly in comparison with patients with intact CAs and patients with atherosclerotic lesions of CAs without occlusion. In patients with complete CA occlusion, DM associated with LV systolic dysfunction was manifested by a delay in the activation of the posterior-lateral wall of the left ventricle (SPWMD), which significantly increased, an increase in the aortic pre-ejection time (APEI) and, as a result, a significant increase in the

interventricular mechanical delays (IVMD). An increase in the time to peak systolic velocity (Ts) was also found in the group of patients with complete CA occlusion. It is shown that DM associated with LV diastolic dysfunction was detected in a group of patients with complete CA occlusion, which was manifested by a reduction in left ventricular filling time (LVFT).

For the first time, it was shown that after revascularization, the number of patients with DM decreased by 18%. APEI significantly decreased after revascularization in the DM group, but the reduction in interventricular mechanical delay (IVMD) did not reach significance. LVFT in the group of patients with DM significantly increased, as well as the time of expulsion from the left ventricle LVET.

### **Practical significance of the results obtained.**

The ROC analysis of the predictive capabilities of the combination of the factors of the presence of myocardial dyssynchrony, LVEF (%), IVMD indicators (ms), Ts-SD (ms) and E/A in relation to the damage of 3 coronary arteries was carried out. The combination of indicators of myocardial dyssynchrony in terms of predicting 3-vessel damage of coronary arteries has sufficient sensitivity (0.89) and specificity (0.87), which creates prospects for its use in clinical practice.

Determination of DM APEI, LVFT and LVET indicators allows for the selection of patients with stable high-risk coronary heart disease in whom revascularization of coronary arteries gives the greatest result.

**Key words:** myocardial dyssynchrony, coronary heart disease, revascularization, 3-vessel lesion, prediction, systolic dysfunction, diastolic dysfunction, coronary arteries, coronary angiography, SYNTAX SCORE

